



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



PEDECIBA
Geociencias

Universidad de la República

PEDECIBA Geociencias

Tesis de Maestría

**ESTUDIO DEL RIESGO GEOAMBIENTAL POR PRESENCIA DE
ARSÉNICO EN LOS PRINCIPALES ACUÍFEROS DEL SUDOESTE DEL
URUGUAY Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA SALUD HUMANA DESDE UN
ABORDAJE GEOMÉDICO.**

Autor: Lic. Mariano Ernesto Cáceres Happel

Orientador: Prof. Dra. Nelly Mañay

Montevideo, Uruguay

29/06/2022

Tribunal

Dr. César Goso

Dra. Elena Alvareda

Dr. Pablo Gamazo

Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer a Nelly Mañay por su apoyo, guía y la gran oportunidad de trabajar con un gran equipo.

A los miembros del tribunal por sus correcciones y aportes que han enriquecido y mejorado este trabajo.

A Marcela Gómez por su invaluable guía y ayuda con el tratamiento de los datos

A OSE y Mevir por la disposición a colaborar en este trabajo y a Mariela Garau y Rafael Alonso por su asesoramiento con los datos de cáncer.

A Carlos Schulz, Natalia Loyola, Raúl Celador y Carina Arroyo por todo el aprendizaje y experiencia sobre el arsénico en aguas subterráneas en la Provincia de La Pampa, excelentes profesionales y personas.

A Paulina Pizzorno por el continuo apoyo, conocimiento y compañerismo que ha hecho de este camino más sencillo de transitar.

A Virginia, Abigail y Analía por la ayuda, consejos y asesoramiento y su incondicional apoyo, y afortunadamente metiendo presión cuando hacía falta.

Y a mi familia, por todo el apoyo y la ayuda constante que siempre los ha caracterizado.

Índice

Agradecimientos	III
Índice	IV
Publicaciones derivadas de esta tesis:	VII
Resumen	VIII
Abstract	X
Índice de imágenes	XII
Índice de tablas	XVI
CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN	1
1.1Objetivos	4
1.1.1 Objetivo general.....	4
1.1.2 Objetivos específicos	4
1.2 Estrategias para la investigación	4
CAPITULO 2 GENERALIDADES	6
2.1 Fundamentos teóricos de la investigación	6
2.2 Generalidades del arsénico	8
2.2.1 Historia y usos	8
2.2.2 Química	9
2.2.2.1 Especies inorgánicas de arsénico	10
2.2.2.2 Especies orgánicas de arsénico	12
2.2.3 Ocurrencia en el ambiente	12
2.2.3.1 Ocurrencia y movilidad del arsénico en aguas.....	15
2.2.4 Arsénico en la salud Humana	16
2.2.4.1 Toxicidad del As y sus especies	19
2.2.5 Antecedentes de As en agua	20
2.2.5.1 En el mundo	20

2.2.5.2 Su estudio en Uruguay	22
2.3 Métodos de muestreo y análisis para arsénico en aguas subterráneas	24
2.3.1 Métodos de campo.....	24
2.3.2 Métodos de Análisis	25
CAPÍTULO 3 CONTEXTO LOCAL	28
3.1 Geología de la zona	28
3.1.1 Basamento cristalino paleoproterozoico.....	29
3.1.1.1 Terreno Piedra Alta	29
3.1.2 Cuencas.....	30
3.2 Hidrogeología.....	33
3.2.1 Provincia hidrogeológica Paranaense	34
3.2.2 Provincia Meridional.....	35
3.2.3 Provincia Costera.....	35
3.3 Incidencia de Cáncer en la Población.....	37
CAPÍTULO 4 MATERIALES Y MÉTODOS.....	40
4.1 Recopilación de datos	41
4.1.1 Datos químicos en agua subterránea.....	41
4.1.2 Datos epidemiológicos de incidencia de cáncer	41
4.1.3 Datos sociales.....	41
4.2 Depuración de datos	42
4.2.1 Datos químicos en agua subterránea.....	42
4.2.2 Datos epidemiológicos de incidencia de cáncer	44
4.2.3 Datos sociales.....	46
4.3 Procesamiento de los datos	47
4.3.1 Mapas de densidad.....	47
4.3.2 Evolución temporal de niveles de arsénico en pozos	48
4.3.3 Análisis estadístico.....	48
4.3.3.1 Análisis estadístico descriptivo	49

CAPÍTULO 5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	51
5.1 Mapas de densidad	51
5.2 Evolución temporal de valores de arsénico.....	52
5.3 Análisis Estadístico.....	55
5.3.1 Resumen de variables numéricas	55
5.3.1.1 Datos geoquímicos	55
5.3.1.2 Datos de cáncer	58
5.3.2 Cálculo de correlación.....	59
5.3.2.1 Correlación geoquímica y fisicoquímica.....	60
5.3.2.2 Correlación As-cáncer	61
5.3.3 Regresiones.....	61
5.3.3.1 Regresión lineal.....	62
5.3.3.2 Modelos Logit y Probit	62
5.3.4 PSM.....	63
5.4 Discusión.....	64
5.4.1 Mapas de densidad:.....	64
5.4.2 Variación temporal del As	65
5.4.3 Correlación	66
5.5 Conclusiones.....	68
5.5.1 Sobre los datos	68
5.5.2 Sobre tratamiento estadístico.....	69
5.5.3 Consideraciones finales sobre los resultados de este estudio.....	69
5.5.4 Limitaciones y fortalezas	70
BIBLIOGRAFÍA.....	72
ANEXO A	89
ANEXO B	92
ANEXO C	99
ANEXO D	102

ANEXO E.....	104
ANEXO F.....	106
ANEXO G.....	107
ANEXO H.....	113
ANEXO I.....	125

Publicaciones derivadas de esta tesis:

Mañay, N., Pistón, M., Cáceres, M., Pizzorno, P., & Bühl, V. (2019). An overview of environmental arsenic issues and exposure risks in Uruguay. *Scienceofthe total Environment*, 686, 590-598.

Avances de este trabajo de tesis fueron presentados en varios eventos científicos:

MEDGEO2019:

Mañay, N., Buhl, V., & Caceres, M. (2020, October). Arsenic health risk studies in Uruguay with a Medical Geology approach: advantages and difficulties. In *ISEE Conference Abstracts* (Vol. 2020, No. 1). <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/isee.2020.virtual.P-0309>

MEDGEO2021:

Geoenvironmental risk study due to the arsenic presence in the main aquifers of the Southwest of Uruguay and its possible impact on human health from a geomedical approach. Presentación oral mediante webinar. <https://medicalgeology.org/webinars/>

International Student Conference on Medical Geology and Environmental Health Latin America Edition. SEGH. Oct. 2021.

Geoenvironmental Risk Study Due To The Arsenic Presence In The Main Aquifers Of The Southwest Of Uruguay And Its Possible Impact On Human Health From A Geomedical Approach. Presentación videograbada. <https://www.medicalgeology.org/wp-content/uploads/International-Student-Conference-MGEH.-LA-Edition.pdf>

Resumen

Los niveles de arsénico geogénico en las aguas subterráneas que pretenden abastecer a la población, son un tema de preocupación muy reciente en Uruguay dada la evidencia científica internacional de efectos adversos, como el cáncer, provocados por niveles de As en el agua superiores a los recomendados por la Organización Mundial de la Salud (10 μgL^{-1}).

Los estudios geoquímicos-ambientales sistemáticos requieren del aporte no solo de las geociencias y la química, sino que además, deben integrar aspectos de salud, con un enfoque desde la Geología Médica, para evaluar este tipo de influencia de factores geológicos y ambientales naturales, en la distribución geográfica de los problemas de salud.

El objetivo general de investigación de este estudio, es encontrar relaciones entre la distribución espacial de los niveles de arsénico en las aguas subterráneas con los reportes de incidencia de cáncer asociados a este elemento, a través de herramientas SIG y herramientas estadísticas, así como evaluar la situación actual sobre el agua potable disponible y calidad de los datos sobre el cáncer en el país.

Fue seleccionada un área de estudio con base en los datos geoquímicos y epidemiológicos disponibles recolectados del proveedor oficial de agua OSE, el programa de vivienda rural MEVIR y el Registro de Cáncer de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer(CHLC) con un total de 209 pozos estudiados. Después de las fases de procesamiento de datos y su depuración, realizamos análisis posteriores utilizando herramientas GIS, elaborando mapas de calor y herramientas estadísticas para evaluar posibles correlaciones entre los niveles de arsénico y la incidencia de cáncer. Se consideraron muchas variables como los tipos de cáncer asociados con As y otros parámetros de calidad del agua además del As (pH, Fe, F, nitrógeno como nitrato ($\text{NO}_3\text{-N}$), nitratos, sulfatos, TDS, salinidad, conductividad eléctrica, alcalinidad total). El valor indicador de nivel máximo de As en agua subterránea de los datos recolectados fue de $110 \mu\text{gL}^{-1}$.

Usando el enfoque de Geología Médica, podemos demostrar que es posible superponer datos geoquímicos con datos epidemiológicos cuando están bien georreferenciados, proporcionando una base científica para estimar los riesgos para la salud. Sin embargo, con base en los datos registrados disponibles actualmente, y considerando las múltiples causas del cáncer, las relaciones encontradas en este estudio entre el arsénico y el cáncer en Uruguay, no han sido estadísticamente significativas en contraste con varios casos reportados a nivel mundial. No obstante, existen investigaciones que no han hallado esta correlación reportando otros factores que pueden incidir en la mitigación de los efectos del As en la población consumidora. Por lo tanto, es necesario seguir investigando sobre este tema en Uruguay recomendando la armonización de los registros de cáncer con más información ambiental asociada al caso clínico, y más estudios sobre

los aportes nutricionales, susceptibilidad individual en relación con los niveles de arsénico en el agua consumida.

El autor considera que los datos públicos disponibles en la actualidad han servido para avanzar en el conocimiento –sin precedentes en el país– a los efectos de dar una visión general del problema en un momento dado en una zona amplia. Este estudio tiene un gran potencial para ser aplicado en áreas más reducidas donde se pueda generar una recopilación más detallada no solo de la información hidrogeoquímica sobre la presencia de arsénico de origen geogénico, sino también del alcance y repercusiones en la salud de la población que lo consume.

Palabras claves Arsénico, Cáncer, Mapas de Riesgo, Uruguay

Abstract

Geogenic arsenic levels in groundwater intended to be supplied for the population is a matter of very recent concern in Uruguay given the international scientific evidence of adverse effects such as cancer, caused by higher levels of As in water than those recommended by the World Health Organization ($10 \mu\text{gL}^{-1}$).

Systematic geo-chemical-environmental studies require the contribution not only of geosciences and chemistry but also, must integrate health aspects, with an approach from Medical Geology, to evaluate this type of geological and natural environmental factors influence, in the geographical distribution of health problems.

The general research goal of this study is to find relationships between the spatial distribution of arsenic levels in groundwater with the reports of cancer incidence associated with this element, through GIS tools and statistical tools, as well as to evaluate the current situation about the available drinking water and cancer data quality in the country.

Was selected a study area based on the geochemical and epidemiological available data collected from the official water supplier OSE, the rural housing program MEVIR, and the Cancer Registry of the Honorary Commission for the Fight Against Cancer (CHLC) with a total of 209 wells studied. After data processing and cleaning phases, we made subsequent analysis using GIS tools, preparing heat maps, and statistical tools to evaluate possible correlations between the arsenic levels and the cancer incidence. Many variables were considered such as cancer types associated with As and other quality water parameters besides As (pH, Fe, F, nitrogen as nitrate ($\text{NO}_3\text{-N}$), nitrates, sulfates, TDS, salinity, electrical conductivity, total alkalinity). The maximum indicator value for arsenic level in groundwater from the data collected was $110 \mu\text{gL}^{-1}$.

Using the Medical Geology approach, we are able to show that it is possible to overlap geochemical data with epidemiological data when they are well georeferenced, providing a scientific basis for estimating health risks. However, based on the currently available recorded data and considering the cancer's multiple causes, the relationships found in this study between arsenic and cancer in Uruguay have not been statistically significant in contrast to several cases reported worldwide. Nevertheless, there are studies that have not found this correlation, reporting other factors that may influence the mitigation of the effects of As in the consuming population. Therefore, it is necessary to continue researching on this topic in Uruguay, recommending the harmonization of cancer registries with more environmental information associated with the clinical case, and more studies on nutritional contributions, individual susceptibility in relation to arsenic levels in water consumed.

The author considers that the public data currently available have served to advance knowledge - without precedent in the country - to give an overview of the problem at a

given time over a wide area. This study has great potential to be applied in smaller areas where a more detailed compilation can be generated not only of hydrogeochemical information on the presence of arsenic of geogenic origin, but also of the extent and repercussions on the health of the population that consumes it.

Keywords Arsenic, Cancer, Risks maps, Uruguay

Índice de imágenes

IMAGEN.1.1 RESUMEN DE LA DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE PROBLEMAS DOCUMENTADOS DE AS EN AGUA SUBTERRÁNEA (>50 µGL-1) Y EL AMBIENTE. FUENTE: (SMEDLEY&KINNIBURGH, 2005).	2
IMAGEN 2.1 ARRIBA A LA IZQUIERDA, LATA DE PIGMENTO “PARIS GREEN”. FUENTE: WIKIPEDIA.EN). ARRIBA A LA DERECHA, SOLUCIÓN DE FOWLER. FUENTE: (GASQUE, 2013)). DEBAJO, MUESTRA DE SALVARSAN DE 1936. FUENTE: SCIENCEHISTORYINSTITUT	9
IMAGEN 2.2 DIAGRAMA EH-PH DE ESPECIES ACUOSAS DE ARSÉNICO EN EL SISTEMA AS - O ₂ - H ₂ O. FUENTE: (LITTER ET AL., 2008; LITTER&MORGADA, 2009)	11
IMAGEN 2.3 ESPECIES DE AS(III) EN FUNCIÓN DEL PH Y ESPECIES DE AS(V) EN FUNCIÓN DEL PH. FUENTE: (LITTER ET AL., 2008; LITTER&MORGADA, 2009)	11
IMAGEN 2.4: A LA IZQUIERDA ARSÉNICO NATIVO, A LA DERECHA ARSENOPIRITA CON CRISTALES BLANCOS DE SIDERITA. FUENTE: ('MUNDO MINERAL', 2011)	12
IMAGEN 2.5: A LA IZQUIERDA OROPIMENTE, A LA DERECHA REJALGAR. FUENTE:(MINERALESWEB, 2008).....	13
IMAGEN 2.6 ESTADIOS DEL CICLO GEOQUÍMICO DE UN ELEMENTO O SUSTANCIA QUÍMICA, ESTABLECIDOS ENTRE SU ABUNDANCIA NATURAL EN LOS MATERIALES DE LA CORTEZA TERRESTRE Y SU TOXICIDAD EN EL ORGANISMO DE UN INDIVIDUO RECEPTOR. FUENTE: (PACHECO, 2011).....	17
IMAGEN 2.7: HIPERQUERATOSIS PALMAR Y PLANTAR. FUENTE: (SI, 2011)	21
IMAGEN 2.8: PIGMENTACIÓN EN TRONCO Y CUELLO. FUENTE: (SI, 2011)	22
IMAGEN 2.9 CUADRO COMPARATIVO DE LOS RANGOS APROXIMADOS DE LOS LÍMITES DE DETECCIÓN EN µGL-1. FUENTE: (BARROS ET AL., 2009)	27
IMAGEN 3.1 LA REGIÓN SOMBREADA ES EL ÁREA DE ESTUDIO DEFINIDA A PARTIR DE LOS DATOS RECABADOS.	28
IMAGEN 3.2: SECCIÓN DEL MAPA GEOLÓGICO DEL URUGUAY QUE COMPRENDE AL ÁREA DE ESTUDIO. EXTRAÍDO Y MODIFICADO DE DINAMIGE.....	29
IMAGEN 3.3 PRINCIPALES ACUÍFEROS DEL URUGUAY. ADAPTADO DEL VISUALIZADOR GEOMINERO DE DINAMIGE.....	34
IMAGEN 4.1 ESQUEMA DE FLUJO DE TRABAJO	40
IMAGEN 4.2 RESUMEN DE LAS LOCALIDADES CONSIDERADAS EN EL ESTUDIO Y LOS DATOS QUE SE POSEEN DE ELLAS.....	47

IMAGEN 5.1 NIVELES DE AS JUNTO A INCIDENCIA DE CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA PARA HOMBRES Y MUJERES POR SEPARADO. MAPAS DE MUESTRA, LOS CUALES PUEDEN VERSE A MAYOR DETALLE EN EL ANEXO B.....	52
IMAGEN 5.2 LOCALIZACIÓN DE LOS POZOS CON REMUESTREO SOBRE EL MAPA GEOLÓGICO.....	52
IMAGEN 5.3 GRÁFICO DE LA EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS NIVELES DE ARSÉNICO DE LOS POZOS CON VARIOS MUESTREOS.....	53
IMAGEN 5.4 EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS NIVELES DE AS SEGREGADOS POR DEPARTAMENTOS.	54
IMAGEN 5.5 EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS NIVELES DE AS SEGREGADOS POR UBICACIÓN EN EL SUSTRATO.....	54
IMAGEN 5.6 BOXPLOTS PARA LA DISTRIBUCIÓN DE ARSÉNICO DESGLOSADO POR ACUÍFEROS Y AQUELLOS QUE NO PUDIERON UBICARSE.	57
IMAGEN 5.7 GRÁFICO DE VIOLINES PARA LA DISTRIBUCIÓN DE ARSÉNICO DESGLOSADO POR ACUÍFEROS Y AQUELLOS QUE NO PUDIERON UBICARSE.	57
IMAGEN 5.8 BOXPLOTS DE LAS TASAS CALCULADAS DE LA INCIDENCIA DE CADA TIPO DE CÁNCER PARA HOMBRES Y MUJERES.	59
IMAGEN 5.9 SCATTERPLOT PARA EL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA. SE PUEDE OBSERVAR A MÁS DETALLE JUNTO AL RESTO DE TIPOS DE CÁNCER EN EL ANEXO G.....	60
IMAGEN B.1: MAPAS DE DENSIDAD GENERADOS PARA LOS VALORES DE ARSÉNICO CON LA SUPERPOSICIÓN DE CADA TIPO DE CÁNCER EN HOMBRES Y MUJERES.....	98
IMAGEN C.1 EVOLUCIÓN TEMPORAL DE MANERA INDIVIDUAL PARA CADA POZO CON MÁS DE UN ANÁLISIS EN EL PERÍODO CONSIDERADO.....	101
IMAGEN D.1 HISTOGRAMA PARA LA CANTIDAD DE POZOS POR DEPARTAMENTOS.....	102
IMAGEN D.2 HISTOGRAMA PARA LA CANTIDAD DE POZOS POR ACUÍFEROS ASIGNADOS.....	102
IMAGEN D.3 HISTOGRAMA PARA LA CANTIDAD DE POZOS POR SU UBICACIÓN GEOLÓGICA.	103
IMAGEN E.1 BOXPLOTS PARA LOS ELEMENTOS MAYORES OBTENIDOS DE LOS DATOS DE ANÁLISIS DE LOS POZOS.	104
IMAGEN E.2 BOXPLOTS PARA LOS ELEMENTOS MENORES OBTENIDOS DE LOS DATOS DE ANÁLISIS DE LOS POZOS.	104
IMAGEN E.3 BOXPLOTS PARA LOS ELEMENTOS TRAZAS OBTENIDOS DE LOS DATOS DE ANÁLISIS DE LOS POZOS.....	105
IMAGEN E.4 GRÁFICO DE DENSIDAD PARA LA DISTRIBUCIÓN DE ARSÉNICO EN LOS ACUÍFEROS A LOS QUE FUERON ASIGNADOS CADA POZO.....	105
IMAGEN F.1: BOXPLOTS PARA LOS VALORES NETOS DE INCIDENCIA DE CADA TIPO DE CÁNCER. .	106

IMAGEN F.2 CANTIDAD DE LOCALIDADES REPORTADAS EN EL ATLAS DE CÁNCER DEL URUGUAY DENTRO DEL ÁREA DE ESTUDIO PARA LOS TIPOS DE CÁNCER CONSIDERADOS.	106
IMAGEN G.1 GRÁFICO DE PUNTOS PARA EL ARSÉNICO CON CADA TASA DE INCIDENCIA DE CÁNCER PARA HOMBRES Y MUJERES EN LOCALIDADES DONDE SE TENÍAN AMBOS DATOS.....	112
IMAGEN H.1 GRÁFICO DE AS EN FUNCIÓN DEL PH, ALCALINIDAD TOTAL Y F EN VALORES NORMALES COMO EN LOGARITMO DE BASE 10.	115
IMAGEN H.2 GRÁFICO DEL AS EN FUNCIÓN DEL FE, SALINIDAD, CONDUCTIVIDAD, SULFATOS, NITRATOS, NO ₃ -N (NITRÓGENO), MN, ZN, NA, K, CA, MG, PB, CD, CR, SE, CU, Y SiO ₂ ...	124
IMAGEN I.1 VALIDACIÓN DE LOS SUPUESTOS DE LA REGRESIÓN LINEAL.....	125

Índice de tablas

TABLA 2.1 ESPECIES DE ARSÉNICO NATURAL ORGÁNICO E INORGÁNICO (FUENTE: (LITTER AND MORGADA, 2009) (BÜHL, 2017)).....	10
TABLA.2.2: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN LOS MINERALES MÁS COMUNES. ADAPTADO DE (LITTER ET AL., 2008)	14
TABLA 2.3 RANGOS TÍPICOS DE LAS CONCENTRACIONES DE ARSÉNICO EN ROCAS, SEDIMENTOS, SUELOS Y OTROS DEPÓSITOS SUPERFICIALES. ADAPTADO DE (LITTER ET AL., 2008).....	19
TABLA 2.4 REQUISITOS PARA LA TOMA DE AGUA Y ACONDICIONAMIENTO. (FUENTE: (MONTOYA, 2013)).....	26
TABLA 2.5 TABLA RESUMEN DE LOS LÍMITES DE DETECCIÓN ANALÍTICOS PARA ARSÉNICO EN LOS MÉTODOS MENCIONADOS.....	27
TABLA 3.1 TIPOS DE CÁNCER ASOCIADOS AL AS CONSIDERADOS EN ESTE TRABAJO DE TESIS Y OTRAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL AS. (ABERNATHY, THOMAS AND CALDERON, 2003) (WHO, 2018).....	38
TABLA 4.1: VARIABLES EXPLICADAS UTILIZADAS EN LA TABLA UNIFICADA.	43
TABLA 4.2 VARIABLES OBTENIDAS DEL ATLAS DE CÁNCER, ADEMÁS DE OTRAS ADICIONADAS PARA FACILITAR EL TRATAMIENTO.	45
TABLA 5.1: CUADRO RESUMEN DE LA CANTIDAD DE POZOS POR DEPARTAMENTO, ACUÍFERO IDENTIFICADO Y UBICACIÓN SOBRE EL SUSTRATO. LOS HISTOGRAMAS PUEDEN OBSERVARSE EN EL ANEXO D.....	55
TABLA 5.2 CUADRO RESUMEN DE ELEMENTOS MAYORES EN LOS POZOS DE LOS ANÁLISIS SUMINISTRADOS.....	56
TABLA 5.3 CUADRO RESUMEN DE ELEMENTOS MENORES EN LOS POZOS DE LOS ANÁLISIS SUMINISTRADOS.....	56
TABLA 5.4 CUADRO RESUMEN DE ELEMENTOS TRAZAS EN LOS POZOS DE LOS ANÁLISIS SUMINISTRADOS, CON EL DATO DE ARSÉNICO PROMEDIO CALCULADO CON LOS VALORES DE BOCA DE POZO Y ANÁLISIS DE LABORATORIO.	56
TABLA 5.5 VALORES NETOS DE INCIDENCIA DE CÁNCER PARA TODAS LAS LOCALIDADES EN CONJUNTO, DESGLOSADOS POR SEXO (HOMBRE, MUJER) Y TIPO DE CÁNCER (PULMÓN, VEJIGA, PIEL NO MELANOMA, PIEL MELANOMA, HÍGADO, RIÑÓN)	58
TABLA 5.6 TASAS CALCULADAS POR CADA 10.000 HABITANTES DE LA TABLA DE VALORES NETOS DE INCIDENCIA DE CÁNCER.....	59

TABLA 5.7 CUADRO RESUMEN DE LOS ÍNDICES DE CORRELACIÓN DE PEARSON PARA EL ARSÉNICO EN FUNCIÓN DE VARIABLES FISICOQUÍMICAS. LOS MISMOS MUESTRAN UNA CORRELACIÓN POSITIVA Y SON ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVOS PARA TRES PARÁMETROS MEDIDOS.....	60
TABLA 5.8 CUADRO RESUMEN DE LOS COEFICIENTES DE CORRELACIÓN DE PEARSON PARA EL ARSÉNICO EN FUNCIÓN DE LAS TASAS DE INCIDENCIA DE CÁNCER CALCULADAS. EN EL MISMO NO SE OBSERVAN RELACIONES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS CON NINGUNA DE LAS VARIABLES CONSIDERADAS.....	61
TABLA 5.9 COMPARACIÓN ENTRE LOS MODELOS LINEAL, LOGIT Y PROBIT CON SUS COEFICIENTES ESTIMADOS Y ERRORES ESTÁNDAR.....	64
TABLA A.1 VARIABLES OBTENIDAS DE LOS DATOS SUMINISTRADOS POR OSE Y MEVIR	89
TABLA A.2 VARIABLES DE LOS ANÁLISIS QUÍMICOS DEL LABORATORIO DE OSE PARA LAS MUESTRAS CON ANOMALÍAS DE AS.	90
TABLA A.3 VARIABLES DE LOS PERFILES CONSTRUCTIVOS DE ALGUNOS POZOS DE OSE.	91
TABLA A.4 VARIABLES OBTENIDAS A PARTIR DE LOS PERFILES CONSTRUCTIVOS, DATOS DE PROFUNDIDAD Y UBICACIÓN.	91
TABLA A.5 CRITERIOS PARA NOMBRAR LAS UBICACIONES DONDE SE ENCUENTRAN LOS POZOS DE AGUA.	91
TABLA I.1 COMPARACIÓN DE LOS MODELOS LINEAL, LOGIT Y PROBIT UTILIZANDO VARIAS VARIABLES ADICIONALES ADEMÁS DEL AS. EN ESTE CASO TAMPOCO SE OBSERVA UNA RELACIÓN ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA.	127

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

La Geología Médica es una disciplina emergente a nivel internacional que involucra el campo de las Geociencias vinculado con las Biociencias (Sellinus *et al.*, 2004). Representa un enfoque de gran valor por ser un abordaje multidisciplinario y más versátil a la hora de afrontar problemas relevantes de salud en nuestro país como es la prevalencia de algunos tipos de cáncer, y ver su relación espacial con factores geoambientales naturales asociados a esta enfermedad, como es la presencia de arsénico (As) en aguas subterráneas.

Es por esa razón que este trabajo de Tesis de Maestría busca establecer de manera pionera estas relaciones geomédicas para sentar las bases de futuras investigaciones en la misma línea, fomentando y promoviendo el trabajo multidisciplinario entre estudiantes y profesionales de las geociencias y las biociencias que históricamente han estado trabajando siempre por separado.

Hoy en día el As es un elemento reconocido como tóxico para la salud humana, ubicado en el primer lugar de la lista de sustancias peligrosas elaborada por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR) (ATSDR, 2007, 2016) y es reconocido como sustancia cancerígena para seres humanos por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) (IARC, 2012), si bien ha tenido diversos usos a lo largo de la historia de la humanidad (De la Rosa Hernández, 2018).

La ocurrencia y movilidad del As en el ambiente y especialmente en el agua subterránea, puede venir condicionada por varios factores, entre los que se encuentran el clima, la litología y el plan de manejo del acuífero que determinan las condiciones geoquímicas para que el As se libere y sea movilizado (Bissen & Frimmel, 2003). La velocidad de disolución de un mineral dependerá de su composición, la temperatura y contenido de CO₂ del agua circulante (Damiano *et al.*, 2015). Las concentraciones típicas de As en aguas superficiales suelen ser inferiores a 10 µgL⁻¹ y frecuentemente menores a 1 µgL⁻¹, en su forma orgánica de baja toxicidad debido a la metabolización por parte de los organismos presentes (Cubadda *et al.*, 2017). Durante el ciclo hidrológico el agua de lluvia puede arrastrar el As atmosférico, así como las primeras escorrentías pueden liberar las partículas del suelo y estas atrapar sales y contaminantes. En las aguas lacustres, en condiciones neutras y ácidas, la retención de As mediante óxidos de Fe puede reducir su presencia en solución. En las aguas subterráneas, el As como otros solutos se moviliza en respuesta al flujo del agua y su interacción con las fases sólidas del acuífero. (Cortina *et al.*, 2008)

La Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) establece una recomendación de valor límite de $10 \mu\text{gL}^{-1}$ de As para agua de bebida (WHO, 2010), mientras que en Uruguay el límite actual es de $20 \mu\text{gL}^{-1}$ (UNIT, 2010), siendo dicha norma aprobada por un comité especializado conformado por el Instituto Uruguayo de Normas Técnicas (UNIT), Obras Sanitarias del Estado (OSE), la Unidad Reguladora de Servicios de Energía y Agua (URSEA), la Dirección Nacional de Aguas (DINAGUA), entre otros, mediante el Decreto N° 375/011 del 3 de noviembre de 2011 (PE, 2011). Este valor fue establecido considerando los riesgos que presenta para la salud, estipulando un valor objetivo de $10 \mu\text{gL}^{-1}$ para 2021. Este valor fue prorrogado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) por 2 años (Dell' Onte, 2021)

La presencia de As en el agua subterránea es un fenómeno natural que se presenta en todo el mundo, superando muchas veces el límite recomendado para la salud humana. Este elemento consumido a través del agua de bebida ha constituido un serio problema de salud pública, incluyendo el cáncer en múltiples poblaciones como son los casos de Bangladesh, India (Centeno *et al.*, 2007) o Argentina y Chile como ejemplos cercanos a nuestro país (Litter *et al.*, 2008; Litter, 2010; Smedley & Kinniburgh, 2012). Sin embargo, hay que tener presente la posibilidad de la existencia de As de origen antropogénico, que si bien su presencia es de carácter más local (Lillo, 2008, 2020), puede constituir un gran problema ambiental y de salud (Oyarzun Muñoz *et al.*, 2010)



Imagen 1.1 Resumen de la distribución mundial de problemas documentados de As en agua subterránea ($>50 \mu\text{gL}^{-1}$) y el ambiente. Fuente: (Smedley & Kinniburgh, 2005)

En Uruguay aparecen los primeros trabajos publicados disponibles sobre la presencia de As en agua en 2007 (Manganelli *et al.*, 2007) y con un abordaje desde la Geología Médica en 2010 (Mañay, 2010). La presente tesis representa la primera investigación que encara retrospectivamente, la presencia de arsénico en agua de bebida de Uruguay y su posible impacto a la salud en el desarrollo de cáncer, centrando su estudio en la zona Sur y Oeste del país.

Con relación al cáncer en Uruguay, la situación epidemiológica muestra una tendencia a la baja en las últimas décadas, sin embargo marca una tendencia comparable en sus tasas de incidencia a los países desarrollados, mientras que sus tasas de mortalidad son aún más elevadas (Barrios & Garau, 2017). La Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer (CHLC) es la responsable del relevamiento de casos en el país, utilizando determinados parámetros de registro periódico.

Según fuentes oficiales, el 73% de los servicios suministrados por OSE en Uruguay provienen exclusivamente de agua subterránea, y es parte del suministro para otro 12%, con la salvedad que no se corresponde al abastecimiento del mismo porcentaje de la población. Esto es así porque Montevideo junto con el área metropolitana abarca 1,7 millones de habitantes abastecidos por agua superficial, a los cuales habría que sumar las poblaciones de casi todas las capitales departamentales que también son abastecidas de esta forma. En cuanto al porcentaje de agua producida y distribuida, el 90% del volumen proviene de fuentes superficiales, mientras que el 10% restante corresponde a aguas subterráneas. Según datos de 2016, los volúmenes suministrados de agua potable fueron 322.7 millones de m³/año de agua superficial y 33.8 millones de m³/año de agua subterránea (OSE, 2021).

Por lo tanto, es conveniente focalizar la investigación en el consumo de agua subterránea y estudiar si la presencia de este elemento así como otros con características que pueden resultar nocivas para la salud pueden representar un riesgo a la población afectada.

Con los resultados de esta investigación, se podrá comparar la situación de Uruguay en relación con otros países de la región y el mundo y contar con elementos científicos que permitan tomar acciones de prevención y control así como de remediación.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo general

- Evaluar los niveles de As de origen natural en aguas subterráneas destinadas al abastecimiento de la población en la región Sudoeste del Uruguay, y encontrar relaciones estadísticas entre estos niveles de arsénico con los reportes de incidencia de cáncer asociados a este elemento en el área estudiada.

1.1.2 Objetivos específicos

- Generar una base de datos sobre la presencia de As en agua subterránea en el área de estudio.
- Desarrollar y elaborar mapas de riesgo ambiental para la salud humana en dicha región.
- Buscar una posible relación de la distribución espacial del As con los tipos de cáncer que se han asociado a la exposición ambiental al As internacionalmente.
- Ofrecer una herramienta metodológica accesible y práctica para futuros estudios de riesgos a la salud, debido a factores geoambientales con un enfoque multidisciplinario.

1.2 Estrategias para la investigación

- Se obtienen los datos geoquímicos del agua subterránea utilizada para abastecimiento de la población, así como los datos registrados en función de la situación epidemiológica del cáncer en el país. Estos datos se solicitan a los organismos encargados de dichas áreas.
- Se define el área de estudio en función de los datos disponibles facilitados, ya que posteriormente se requiere cruzar esta información entre sí.
- Se evalúan los criterios de selección para el tratamiento estadístico y finalmente se hace foco en aquellos lugares donde se pueda obtener una mayor cantidad de información de calidad.
- Se aplica el tratamiento estadístico a los datos buscando relaciones entre los elementos de los datos geoquímicos con los datos de As, y el As con los tipos de cáncer asociados a este.
- Se realizan mapas de riesgo aplicando herramientas SIG con los niveles de arsénico en aguas subterráneas.
- Se establecen las pautas y criterios a seguir en relación con el cáncer para su aplicación en futuras investigaciones.

En el presente trabajo, el lector tendrá una introducción general a los principales aspectos que atañen a este estudio, una presentación de la metodología aplicada para su desarrollo en base a los objetivos y resultados esperados, para luego pasar a los resultados obtenidos y una discusión de los mismos en función de otros trabajos de investigación en el mundo, para finalmente presentar las conclusiones.

CAPITULO 2 GENERALIDADES

2.1 Fundamentos teóricos de la investigación

El entorno natural puede afectar la salud humana y ambiental en múltiples formas. Las rocas y minerales, de forma natural transfieren elementos al aire que respiramos, el agua que bebemos, y la comida que ingerimos. Dichos minerales y oligoelementos que se transfieren al ambiente pueden resultar beneficiosos por su calidad de nutrientes esenciales tales como el calcio (Ca), hierro (Fe), magnesio (Mg), potasio (K), etc. o tóxicos por sus efectos adversos a la salud humana como el arsénico (As), plomo (Pb), cadmio (Cd), mercurio (Hg), etc. (ATSDR, 2007, 2016).

La geología local o regional, puede aportar sustancias químicas que, naturalmente pueden disolverse bajo condiciones de oxidación/reducción en las aguas subterráneas como es el caso del As (Smedley *et al.*, 2002), que afecta la salud de millones de personas en todo el planeta siendo un cancerígeno humano reconocido internacionalmente (WHO, 2010; IARC, 2012). Como consecuencia, se requiere abordar la investigación de estos problemas desde la Geología Médica que surge como disciplina emergente a nivel internacional, para estudiar la influencia de los factores de riesgo geológicos y ambientales naturales en la distribución de problemas de salud de los seres humanos y los animales (Finkelman *et al.*, 2005). Como campo científico multidisciplinario, la Geología Médica integra las geociencias con las biociencias, para dar solución o prevenir una amplia gama de problemas de salud ambiental que pueden ser inducidos por factores geológicos naturales (Centeno *et al.*, 2007; Hasan, 2021).

Como antecedentes notorios se encuentran el Atlas de Irán de Geología Médica basado en la distribución de yacimientos minerales y los casos de cáncer en todo el país (M.I.M., 2004). En el mismo se muestran mapas superpuestos de los distintos elementos presentes en los yacimientos y 24 tipos de cáncer, además de una descripción de las propiedades del elemento, la mineralogía presente, su presencia en el ambiente y aplicaciones, los efectos en la salud así como los riesgos a exposición laboral, los niveles permitidos y la geología y distribución del elemento en el país. Además se van intercalando reseñas de los tipos de cáncer que se usan en los mapas.

Otros estudios más específicos buscan relacionar algunos elementos con determinado problema surgido, como el radón a nivel doméstico y su relación con el cáncer (Auvinen *et al.*, 1996), que a su vez estos estudios sirven para una mejor planificación territorial (Pereira *et al.*, 2003), el amianto a nivel ambiental (Billon-Galland *et al.*, 2007) y otros elementos en aguas de bebida (Rapant & Krčmová, 2008; Voutchkova *et al.*, 2015), como en animales (Govasmark *et al.*, 2005).

Los estudios de línea de base son fundamentales para poder establecer variaciones a lo largo del tiempo, y en este sentido se ha venido avanzando en la realización de mapas geoquímicos de múltiples elementos como lo es el ejemplo de Portugal (Inácio *et al.*, 2008). Entre las compilaciones más completas se encuentra el Atlas Geoquímico de Europa (Salminen, 2005) que contiene datos analíticos sobre más de 50 elementos de agua corriente, sedimentos de corriente y tres horizontes del suelo en 26 países, lo que ha permitido la realización de evaluaciones de riesgo usando estos datos (Rapant *et al.*, 2008).

Dado su carácter multidisciplinario, la Geología Médica posee múltiples posibilidades de estudio (Mañay, 2010; Barber, 2011; Centeno *et al.*, 2014):

- Efectos sobre la salud de oligoelementos, metales y metaloides.
- Impactos regionales y globales del polvo natural (incluido el estudio de nanopartículas)
- Patología química y ambiental de enfermedades asociadas con el medio ambiente natural.
- Nuevos enfoques analíticos para el estudio de agentes geoquímicos y ambientales naturales.
- Investigación sobre aspectos beneficiosos para la salud de los materiales geológicos naturales.
- Gestión de riesgos, comunicación de riesgos y mitigación de riesgos en geología médica.
- Aplicaciones de teledetección y SIG.
 - Estudios de epidemiología y salud pública basados en mapas de riesgo.
- Cambio climático.
- Investigación clínica y toxicológica sobre biomarcadores de exposición.
- Geología médica veterinaria
- Estudios de biovigilancia y biomonitoreo apoyados en la geología médica.

Como se ha mencionado en el primer capítulo, siendo la Geología Médica una disciplina emergente que involucra, entre otros campos, a las Geociencias, es que se busca por medio de este trabajo abordar una problemática ambiental y de salud humana como lo es la presencia de As en agua subterránea y su relación con la incidencia de algunos tipos de cáncer, con herramientas multidisciplinarias y versátiles acorde a lo que se espera del avance y tendencias de las geociencias (Barber, 2011; Selinus *et al.*, 2016; Finkelman *et al.*, 2018; Finkelman & Centeno, 2020)

2.2 Generalidades del arsénico

2.2.1 Historia y usos

Al arsénico se lo conoce desde la antigüedad, y de ahí su larga historia vinculado a la humanidad, y por tanto su evolución epistemológica. La palabra “arsénico”, proviene del latín *arsenicum*, a su vez del griego *ἀρσενικόν* (*arsenikon*) adaptada del siríaco ܐܪܨܢܝܩܐ (*zarniqa*), y a su vez del persa medio “*zarniq*” cuyo significado es “de color dorado”, en referencia al trisulfuro de arsénico de color amarillento (oropimente) y usado como pigmento en la antigüedad. Su nombre se remonta incluso al antiguo iraní “*zarna-*” (dorado), de raíz Proto-Indo-Europea “**ghel-*” (brillar) con derivados refiriendo a materiales brillosos y oro. En China se lo nombra *Shēn*, representado por el símbolo de piedra y el fonético que representa el sonido de *shen* (砷) (OED, 2019)

Fue usado en la alquimia para la transmutación de otros metales en oro, para elaborar los primeros bronce en la Edad de Bronce hace más de 4000 años, ya que este le daba la fortaleza necesaria que requería el cobre con el que se combinaba. También se ha usado como depilatorio, veneno, pigmentos como el *Paris Green*, utilizado por grandes pintores como Monet o Van Gogh entre otros, y también como insecticida por su gran toxicidad. Entre su amplia variedad de usos también se cuenta el medicinal como la solución de Fowler descubierta en 1786 a base de arsenito de potasio, usado para tratar malaria, sífilis, eczemas, asma, psoriasis, etc, posteriormente en 1910 Paul Ehrlich con su droga Salvarsán™ muy eficaz contra la sífilis, siendo más tarde sustituida por la penicilina (Hughes *et al.*, 2011).

El As es reconocido hoy en día como tóxico para la salud humana (ATSDR, 2007, 2016) y como sustancia cancerígena nivel I (IARC, 2012).

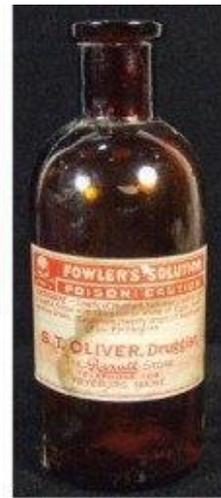
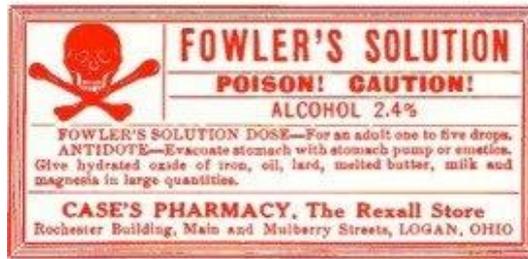


Imagen 2.1 Arriba a la izquierda, lata de pigmento "Paris Green". Fuente: Wikipedia.en. Arriba a la derecha, solución de Fowler. Fuente: (Gasque, 2013). Debajo, muestra de Salvarsan de 1936. Fuente: Science History Institut.

2.2.2 Química

El As como tal es un elemento químico, cuyo número atómico Z es 33. Su peso atómico estándar es 74,921595 (Höll & Litter, 2010; Meija *et al.*, 2016), es un metaloide perteneciente al grupo 15 y período 4 de la tabla periódica (ATSDR, 2007).

El As en agua, aire y suelo, puede estar presente en distintos estados de oxidación (-III, 0, III, V) y en formas inorgánicas y orgánicas como puede verse en la tabla 2.1 (Litter *et al.*, 2008; Höll & Litter, 2010; Hughes *et al.*, 2011).

Tabla 2.1 Especies de As natural orgánico e inorgánico. Fuente: (Litter & Morgada, 2009; Bühl, 2017)

Nombre	Sinónimo	Abreviatura	Fórmula
arseniato	-	[As(V)]	AsO ₄ ³⁻
arsenito	-	[As(III)]	AsO ₃ ³⁻
ácido metilarsónico	ácido monometilarsónico	MMA	CH ₃ AsO ₃ H ₂
ácido dimetilarsínico	ácido cacodílico	DMA	(CH ₃) ₂ AsOOH
óxido de trimetilarsina	-	TMAO	(CH ₃) ₃ AsO
ion tetrametilarsonio	-	TMA+	(CH ₃) ₄ As ⁺
arsenobetaína	-	AsB	(CH ₃) ₃ As ⁺ CH ₂ COO ⁻
arsenocolina	-	AsC	(CH ₃)As ⁺ CH ₂ CH ₂ OH

2.2.2.1 Especies inorgánicas de arsénico

En el agua se encuentra generalmente como especie disuelta formando oxoaniones, predominando los estados de oxidación (III) y (V) y menos frecuentes los estados 0 y (-III). Su estado de oxidación es controlado fundamentalmente por las condiciones redox del medio (potencial redox, Eh) y el pH (imagen 2.2), de este modo también su movilidad, siendo el As(III) el más móvil y tóxico de los predominantes.

El As tiene la particularidad de ser muy móvil en los valores de pH típicos de aguas subterráneas (pH 6,5-8,5). Bajo condiciones oxidantes predominará el As(V) sobre el As(III), en aguas subterráneas pueden estar presentes ambos estados de oxidación, en función de la entrada de As al sistema, las condiciones de óxido-reducción (redox) y la actividad biológica (Litter *et al.*, 2008; Shankar *et al.*, 2014).

Los cálculos termodinámicos revelan que las especies del As(V) a pH = 7 son más abundantes en suelos, esperando que las especies de As(III) sean mayoritarias en suelos anóxicos a pH < 7 (Sadiq, 1997).

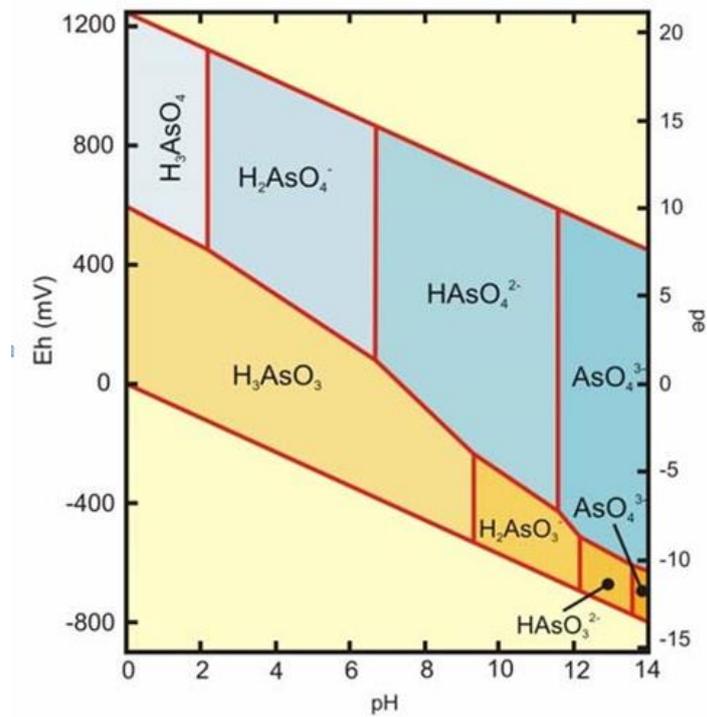


Imagen 2.2 Diagrama Eh-pH de especies acuosas de As en el sistema As - O₂ - H₂O. Fuente: (Litter *et al.*, 2008; Litter & Morgada, 2009)

El As(V) aparece como H₃AsO₄ y sus correspondientes productos de disociación (H₂AsO₄⁻, HAsO₄²⁻ y AsO₄³⁻; pKa1: 2,3; pKa2: 6,8 y pKa3: 11,6), mientras que el As(III) aparece como H₃AsO₃ y sus correspondientes derivados protolíticos dependiendo del pH (H₄AsO₃⁺, H₂AsO₃⁻, HAsO₃²⁻ y AsO₃³⁻; pKa1: 9,2; pKa2: 12,7) (Smedley & Kinniburgh, 2002; Lillo, 2008).

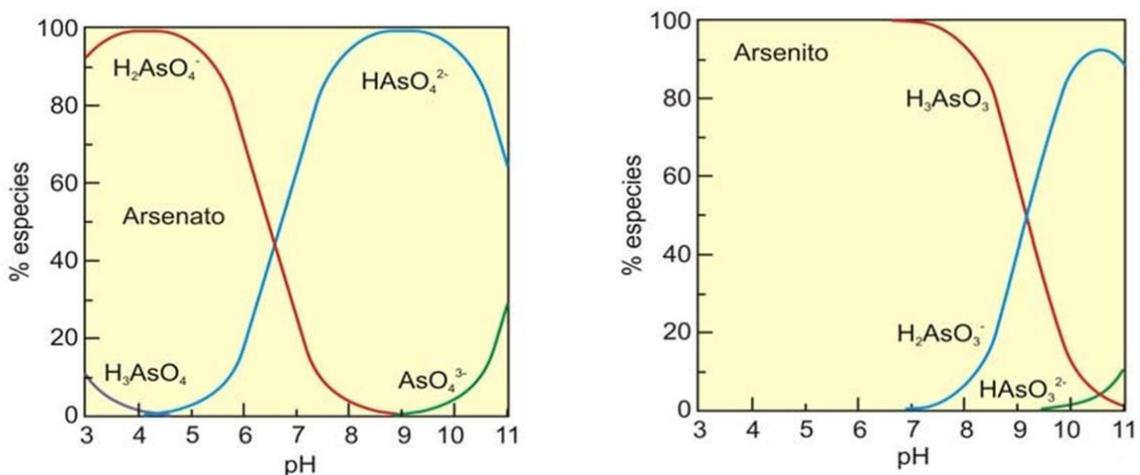


Imagen 2.3 Especies de As(III) en función del pH y especies de As(V) en función del pH. Fuente: (Litter *et al.*, 2008; Litter & Morgada, 2009)

2.2.2.2 Especies orgánicas de arsénico

Las especies orgánicas son los compuestos en los que el As (V y III) está unido a un C por medio de un enlace covalente. Una de sus fuentes es de origen biológico por medio de reacciones de metilación del arsenito y arsenato inorgánico en organismos terrestres y marinos a través de su metabolismo. Estos compuestos son de toxicidad moderada y entre ellos se encuentran el ácido monometilarsónico, ácido dimetilarsínico (Abbas *et al.*, 2018), el óxido de trimetilarsina y el ión tetrametilarsonio (Chung *et al.*, 2014). A su vez sirven de precursores para compuestos más complejos y de muy baja toxicidad como los arsenolípidos, principalmente la arsenobetaina y arsenocolina, así como los arsenoazúcares (Cubadda *et al.*, 2017).

2.2.3 Ocurrencia en el ambiente

En la naturaleza el As se encuentra usualmente combinado con azufre (S) y otros metales, y rara vez como cristales puros. Cuando este aparece es de fractura desigual y se deslustra con rapidez cuando se expone al aire (As nativo). Se encuentra principalmente en sus formas altamente tóxicas como arseniuros y arsenatos. El más importante es la arsenopirita (FeAsS), y otros como el rejalgar (As_2S_3) y oropimente (As_4S_4) llegan a tener hasta un 70% de As en su composición, lo que los convierte en importantes menas para este elemento.



Imagen 2.4: A la izquierda As nativo, a la derecha arsenopirita con cristales blancos de siderita. Fuente: ('Mundo Mineral', 2011)



Imagen 2.5: A la izquierda oropimente, a la derecha Rejalgar. Fuente:(mineralesweb, 2008)

De forma nativa suele encontrarse en formas botroidales asociado con minerales como el cinabrio, la plata, la baritina (Lagomarsino, 2010) o el cobre (Filippou *et al.*, 2007). La lista de compuestos abarca más de 200 especies minerales diferentes (Höll & Litter, 2010) aunque su presencia es importante en un 10%, son principalmente de origen hidrotermal y secundario (Susaeta, 2002), en la tabla 2.2 se muestra un resumen de los más importantes. En la corteza terrestre su abundancia es del $5 \times 10^{-4}\%$ ampliamente distribuido en la atmósfera, hidrósfera y biósfera (Litter *et al.*, 2008).

Además del As nativo, arseniuros y arseniatos, también se lo encuentra como arsenito y en sulfuro, óxido, sulfato y sulfosal. Los arseniatos son los más frecuentes y están presentes en un 60% del total y con los fosfatos tienen comportamientos similares. Con un 20% aparecen los sulfatos y sulfosales (Bundschuh *et al.*, 2008(a)).

Al ser la química del As afín a la del S se lo puede encontrar en la estructura cristalina de los sulfuros, siendo la pirita el más abundante aunque sus concentraciones suelen ser variables, (incluso dentro del mismo mineral) (Smedley & Kinniburgh, 2002). Al contacto con el aire, el sulfuro se oxida con rapidez liberando el As al ambiente. La oxidación de la arsenopirita, como se ve en la reacción (I) puede servir como modelo de estas reacciones.



Tabla 2.2: Concentración de arsénico en los minerales más comunes. Adaptado de (Litter et al., 2008)

Clase	Mineral	As (mgkg ⁻¹)
Sulfuros	Pirita	100-77.000
	Pirrotina	5-100
	Galena	5-10.000
	Esfalerita	5-17.000
	Calcopirita	10-5.000
Óxidos	Hematites	Hasta 160
	Óxidos de Fe	Hasta 2.000
	Oxihidróxido de Fe(III)	Hasta 76.000
	Magnetita	2,7-41
Fosfatos	Apatita	<1-1.000
Silicatos	Cuarzo	0,4-1,3
	Feldespato	<0,1-2,1
	Biotita	1.4
	Anfibol	1,1-2,3
Carbonatos	Calcita	1-8
	Dolomita	<3
	Siderita	<3
Sulfatos	Yeso/anhidrita	<1-6
	Barita	<1-12
	Jarosita	34-1.000

Esta reacción libera As y sulfatos y acidifica el medio por la oxidación del hierro Fe(II) y la precipitación de HFO o Schwertmanita, permitiendo a su vez la adsorción por parte de estos compuestos, del As liberado e inducir la formación de escorodita (FeAsO₄·2H₂O) (Plant *et al.*, 2003).

Tampoco es extraño encontrar As en minerales formadores de roca primarios y secundarios como cuarzo, feldespatos, plagioclasas, biotita, anfíboles, piroxenos, hiperstena y olivino, como también en la magnetita, ilmenita, pirrotina y apatito. La similitud de los radios iónico entre el As y el silicio Si(IV), aluminio Al(III), Fe(III) y titanio Ti(IV) podría explicar la alta concentración en la magnetita e ilmenita por medio las sustituciones.

2.2.3.1 Ocurrencia y movilidad del arsénico en aguas

A los efectos del estudio planteado, es importante conocer el comportamiento del As en el agua destinada al consumo humano.

La afinidad del As por las fases sólidas en condiciones alcalinas comunes a las áreas áridas impide que este elemento esté presente en las aguas superficiales en este tipo de clima, acumulándose en cambio en sedimentos (Camacho *et al.*, 2011). Sin embargo esas condiciones áridas y semi-áridas donde la recarga del acuífero es limitada y normalmente el mismo está sobreexplotado, un pH alcalino y una litología rica en partículas volcánicas en los loess o aluviones predispone a una fuerte contaminación de As y flúor (F) en el agua potable (Alarcón-Herrera *et al.*, 2013).

Tenemos el As en los minerales, dentro de su estructura cristalina o adsorbido, pero interesa conocer cómo es que llega al agua subterránea. La presencia de elevadas concentraciones de As en el agua subterránea está estrechamente ligada a los fenómenos de transferencia de fase o dilución en el agua, que dependerán del régimen hidrogeológico y paleohidrogeológico del acuífero, así como de las condiciones geoquímicas tales como el potencial redox, pH, presencia de materia orgánica, iones competitivos con el As en los sitios de sorción y minerales de arcilla (Bissen & Frimmel, 2003; Lizama *et al.*, 2011). La explotación de un acuífero cambiaría las condiciones geoquímicas del mismo, por lo que podría favorecer la liberación del As al medio y mostrar variaciones temporales en las concentraciones de este elemento.

El tiempo de residencia del agua del acuífero condicionará la tasa de pérdida del As por flujo, lo que significa que a menor tiempo de residencia mayor pérdida de As por flujo. La velocidad de transporte para el As(III) y As(V) se explica por la relación entre el transporte de solutos, el grado de adsorción y la naturaleza de las isothermas de adsorción de estas especies arsenicales.

Los principales mecanismos geoquímicos para la liberación y movilización de As en el agua serían los siguientes:

- La oxidación de sulfuros, por la cual se da también la readsorción y coprecipitación del As por la precipitación de Fe como sulfatos y óxidos, esto provoca que la movilización no sea importante.
- La disolución de minerales en condiciones de acidez que provoca la movilización del arsénico adsorbido, mecanismo mucho más efectivo que la desorción, como los

estudios al respecto realizados en Finlandia por Parviainen y colaboradores en 2012 (Parviainen *et al.*, 2012).

- La desorción a pH elevado en condiciones oxidantes, en valores mayores a 8,5. Este aumento generalmente viene como consecuencia de procesos de meteorización e intercambio iónico combinado con un aumento de salinidad en condiciones áridas y semiáridas. En estas condiciones es uno de los mecanismos más efectivos en la movilización del As. Además trae asociado la liberación de oxianiones como vanadatos, fosfatos, uranilos y molibdatos.
- La desorción y disolución de As relacionadas con cambios a condiciones reductoras, provocaría la transformación de As(V) fuertemente adsorbido en condiciones oxidantes a As(III) más débilmente adsorbido.
- La desorción por reducción de superficie específica en la fase sólida, se da mayormente en los óxidos e hidróxidos de Fe al cambiar a cristales de mayor tamaño y por tanto generar una reducción de la superficie específica liberando parte del As adsorbido, principalmente As(V). Hay estudios al respecto como los llevados por Dixit y Hering (Dixit & Hering, 2003).
- La desorción por reducción en la carga de superficie de la fase sólida, cuando los óxidos pasan de condiciones oxidantes a reductores y sufren cambios estructurales que pueden producir cambios netos en la carga de superficie.

La presencia de especies como los óxidos de manganeso puede aumentar la velocidad de oxidación de As(III) (Litter *et al.*, 2008).

2.2.4 Arsénico en la salud Humana

A los efectos de conocer los diferentes aspectos que involucran al As y sus efectos adversos a la salud humana, primero hay que referirnos y resaltar algunos conceptos claves como son los factores de su emisión al ambiente y la exposición de la población a través de los diferentes medios (agua, aires, suelo, alimentos). Según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), la emisión como tal está relacionada con la acción y efecto de emitir, e implica las descargas de gases, partículas, olores, polvo, calor, etc. dentro del ambiente (EFSA, 2019).

La exposición es la acción y efecto de exponer, y significa el contacto de un organismo con una sustancia tóxica (física o radiativa) que puede ser a través de diferentes vías: inhalatoria, dérmica, digestiva y parenteral, siendo la inhalatoria y digestiva las más significativas como punto de entrada al organismo. Otra definición según la EFSA es la concentración o cantidad de una sustancia particular que es absorbida por un individuo, población o ecosistema en una frecuencia específica por una determinada cantidad de tiempo (EFSA, 2019).

Sin embargo, para que un compuesto o elemento pueda ser emitido, este debe estar geodisponible, o sea que este elemento o compuesto puede ser liberado al ambiente por medio de procesos mecánicos, químicos o biológicos gracias a la acción de procesos endógenos y exógenos de alteración y meteorización (imagen 2.6).

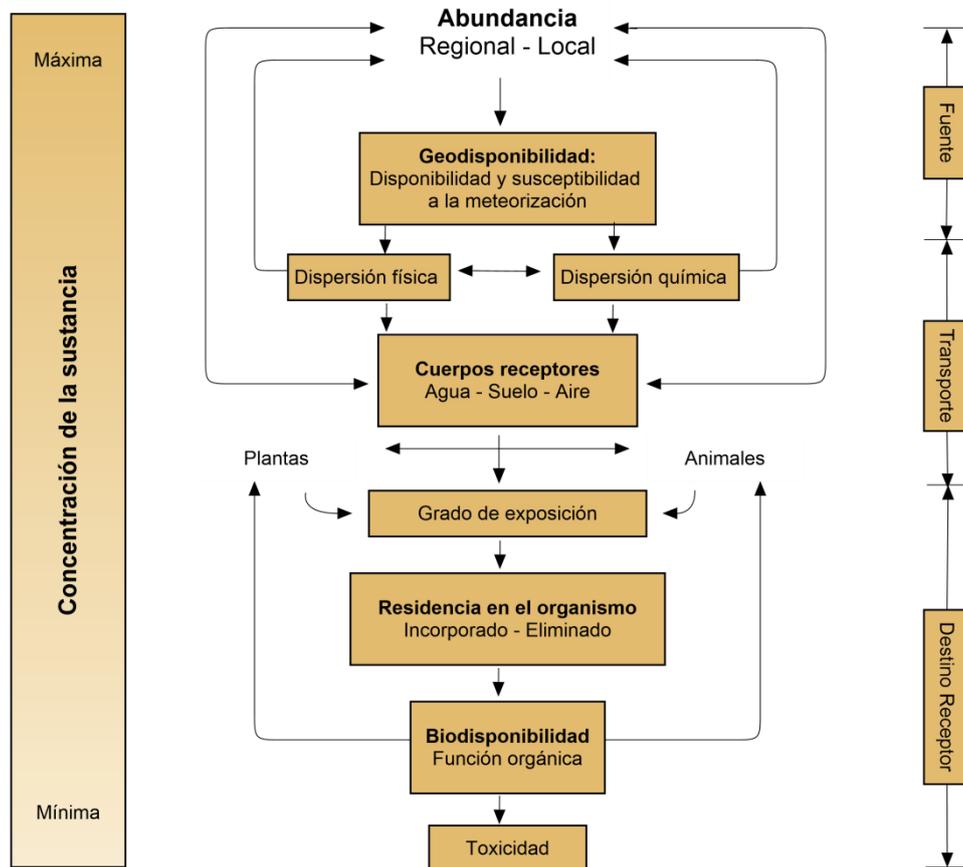


Imagen 2.6 Estadios del ciclo geoquímico de un elemento o sustancia química, establecidos entre su abundancia natural en los materiales de la corteza terrestre y su toxicidad en el organismo de un individuo receptor. Adaptado de: (Pacheco, 2011)

Por otra parte la biodisponibilidad de un elemento o compuesto químico es la fracción del mismo que está disponible para su absorción por parte del organismo. Es el grado en el que una sustancia o elemento químico de una determinada fuente potencial está libre (disponible) para moverse hacia (entrar) o desde (salir) de un organismo, y depende tanto de factores fisiológicos como exógenos al mismo tiempo. La biodisponibilidad depende en gran medida de las especies o formas geoquímicas en que se encuentre la sustancia en el medio, y puede ser afectada por propiedades químicas del suelo, tales como el pH, contenido y tipo de arcilla, contenidos de materia orgánica, óxidos de Fe, Al y manganeso (Mn), potencial redox, capacidad de intercambio catiónico, cationes y aniones solubles (Pacheco, 2011). Para Semple y colaboradores, un compuesto biodisponible es aquel que está disponible libremente para atravesar la membrana celular de un organismo desde el

medio que el organismo habita en un tiempo dado, implica que está disponible en lo inmediato. Así mismo define al compuesto bioaccesible como aquel que está biodisponible en este momento, así como el que se encuentra potencialmente biodisponible (Semple *et al.*, 2004). A su vez Ljung y colaboradores en su trabajo concluyeron que la diferencia en la bioaccesibilidad entre los elementos se debe a diferencias en el origen, el comportamiento de sorción y la dependencia del pH. Por tal motivo factores como la dependencia del pH del metal y el contenido de arcilla del suelo también son importantes para determinar la bioaccesibilidad (Ljung *et al.*, 2007).

Yang y colaboradores, en 2002, estudiaron la influencia de varias propiedades físicas y químicas del suelo (óxidos de Fe y Mn, pH, capacidad de intercambio catiónico, carbono inorgánico y orgánico total y tamaño de partícula) en la adsorción, secuestro y bioaccesibilidad relativa de As(V), utilizada esta última como un sustituto de la biodisponibilidad oral. El secuestro fue medido por la reducción de la bioaccesibilidad con el tiempo. Sus resultados indican que la bioaccesibilidad y, por lo tanto, potencialmente la biodisponibilidad de As(V) soluble que se agrega a los suelos (es decir, el peor escenario de biodisponibilidad) se reduce significativamente en algunos suelos con el tiempo (luego de 6 meses), particularmente aquellos con pH más bajo (<6) y contenido de óxido de Fe más alto (Yang *et al.*, 2002).

La presencia de arsénico en el ambiente puede deberse tanto a fuentes naturales a través de la meteorización, actividad biológica, emisiones volcánicas, como actividades antrópicas tales como procesos industriales, uso de biocidas, conservantes de maderas (CCA) e incluso emisiones líquidas y gaseosas de vertederos de residuos domiciliarios (Pinel-Raffaitin *et al.*, 2007). Dentro de las fuentes naturales que aportan arsénico, las más comunes son las rocas volcánicas, ya sea por erosión de estas, o emisión de ceniza de los aparatos volcánicos, también las rocas sedimentarias marinas, los depósitos hidrotermales y sus aguas geotermales asociadas. Se incluye al petróleo y carbón llegando al ambiente a través de su quemado.

Los óxidos de Fe, Mn y Al son las fuentes y sumideros más importantes de As en los acuíferos debido a su elevada presencia, química y tendencia a cubrir otras partículas. El As es un elemento utilizado en la prospección de yacimientos principalmente de oro, también relacionado con granitos presentándose como arsenopirita u otros sulfoarseniuros, asociado con wolframio (W) y/o estaño (Sn) y otros elementos en skarns, pegmatitas y filones de cuarzo y stockworks tanto en los granitos como en las rocas metamórficas encajantes. En ambientes sedimentarios, al As se lo encuentra asociado a óxidos y oxihidróxidos de Fe y Mn como también de Al, tanto dentro de la estructura cristalina como adsorbido en la superficie mineral. También puede ser adsorbido en los bordes de arcilla (Bundschuh *et al.*, 2008(a)).

En la tabla 2.3 se observa que no existe una diferencia importante en los valores de arsénico en rocas ácidas como básicas.

Tabla 2.3 Rangos típicos de las concentraciones de arsénico en rocas, sedimentos, suelos y otros depósitos superficiales. Adaptado de (Litter *et al.*, 2008)

Roca/Tipo de sedimento		Arsénico (mgkg ⁻¹)	Roca/Tipo de sedimento		Arsénico (mgkg ⁻¹)	
Rocas ígneas	ultrabásicas	0,03-15,8	Sedimentos no consolidados	arenas aluviales (Bangladesh)	1,0-6,2	
	básicas	0,06-113		arcillas aluviales (Bangladesh)	2,7-14,7	
	intermedias	0,09-13,4		sedimentos de lago	0,5-44	
	ácidas	0,2-15		till glaciales	1,9-170	
Rocas metamórficas	cuarcita	2,2-7,6		promedio mundial sedimentos en río	5	
	corneanas	0,7-11		limos de ríos y lagos	< 1-72	
	filitas y pizarras	0,5-143		limos loésicos (Argentina)	5,4-18	
	esquistos/gneis	< 0,1-18,5		sedimentos de margen continental	2,3-8,2	
Rocas sedimentarias	anfíbolita y greenstone	0,4-45		Suelos	mezcla de suelos	0,1-55
	lutitas marinas/fangolitas	3-15 (hasta 490)			turba y pantanos	2-36
	lutitas (dorsal atlántica)	48-361	turba		hasta 9	
	lutitas no-marinas	3-12	suelos ácidos sulfatados		1,5-45	
	areniscas	0,6-120	suelos cercanos a depósitos de sulfuros		2-8.000	
	calizas/dolomias	0,1-20,1	Depósitos superficiales contaminados	sedimentos de lago contaminados (minería)	80-1.104	
	fosforitas	0,4-188		sedimentos del tanque de relave (minería)	396-2.000	
	formaciones de Fe y sedimentos ricos en Fe	1-2.900		suelos contaminados por los relaves	120-52.600	
	evaporitas (yeso/anhidrita)	0,1-10		sedimentos contaminados por la industrias	0,38-1.260	
	carbones	0,3-35.000		suelos debajo de fábricas de productos químicos	1,3-4.770	

2.2.4.1 Toxicidad del As y sus especies

Los estados de oxidación del arsénico que predominan en la naturaleza en aguas naturales son el As(III) y As(V), y con menos frecuencia el As(0) y As(-III). En condiciones oxidantes el As(V) predomina sobre el As(III). En general en las aguas superficiales el As(V) se metaboliza a través de los organismos presentes en la misma a sus especies orgánicas, mientras que en aguas subterráneas dependerá de la entrada de As al

sistema, las condiciones redox y la actividad biológica. La especiación dependerá del Eh y pH prevalente. El As (III) es más móvil y tóxico que el As(V) aunque está presente en forma minoritaria en aguas, suelos y seres vivos. De las especies inorgánicas mencionadas, el As(-III) es la más tóxica, aunque su presencia es muy limitada y solo se presenta en pH muy bajo (<2). Las reacciones de metilación convierten al arsenito y arsenato en compuestos metilados de toxicidad moderada, y estos a su vez son precursores de especies orgánicas más complejas de muy baja toxicidad como los arsenolípidos y arsenoazúcares (Ng, 2001; ATSDR, 2007; Litter & Morgada, 2009).

2.2.5 Antecedentes de As en agua

2.2.5.1 En el mundo

Como se ha adelantado en el primer capítulo, a nivel mundial se dan varios casos donde el nivel de As en el agua utilizada para el abastecimiento a la población supera decenas de veces los límites sugeridos por la OMS, con las consiguientes consecuencias a la salud. Se han reportado múltiples casos donde la presencia de arsénico ha constituido un problema de salud como ser en Bangladesh, India (Centeno *et al.*, 2007), Taiwan, Tailandia, China, Hungría, Vietnam, Nepal, Myanmar, México, Argentina, y Chile, así como en menor medida en otros países. En algunos países como China, el origen de la exposición al As, también se debe a la quema de carbón mientras que en otros como Bangladesh, Argentina, etc. tiene un origen geogénico (Smedley & Kinniburgh, 2012).

Numerosos trabajos tratan la problemática del arsénico en el agua alrededor del mundo a través de diversos enfoques, desde trabajos generales donde se da un panorama general de la situación (Bhattacharya *et al.*, 2011; Shahid *et al.*, 2018), la realización de mapas de riesgo y la evaluación de este (Winkel *et al.*, 2008; Rodríguez-Lado *et al.*, 2013; Shakoor *et al.*, 2015; Parviainen *et al.*, 2015; Rasool *et al.*, 2015; McGrory *et al.*, 2017; Bhattacharya *et al.*, 2017), hasta como es la relación entre el As y otros elementos presentes en el medio estudiando, su movilidad y reactividad (Ravenscroft *et al.*, 2004; Postma *et al.*, 2007; Fendorf *et al.*, 2010; Burgess *et al.*, 2010; Mahanta *et al.*, 2015; McArthur *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2016) y su variabilidad temporal (Yadav *et al.*, 2014; Ayotte *et al.*, 2015). Otros enfoques incluyen el riesgo de la contaminación en la producción de alimentos (Huq *et al.*, 2006; Brammer & Ravenscroft, 2009; Fransisca *et al.*, 2015) o como es metabolizado por bacterias del suelo (Paul *et al.*, 2015) así como su mitigación y estudio del manejo del problema (Jiang *et al.*, 2012; Katsoyiannis *et al.*, 2014; Bhowmick *et al.*, 2018).

Cada región en si presenta sus particularidades, mientras algunas muestran ciertas relaciones entre el As y otros elementos, en otras no es tan clara la relación y lo mismo ocurre con su comportamiento en el medio.

También en Latinoamérica existen numerosos trabajos tanto de investigadores regionales como extra-regionales, enfocándose principalmente en zonas donde el problema de los niveles de As ya ha sido evaluado como peligroso por los altos valores que presenta en varios países (Bhattacharya *et al.*, 2008) y en particular Chile (Romero *et al.*, 2003; Díaz *et al.*, 2004; Richtera *et al.*, 2004; Leybourne & Cameron, 2008), Argentina (Carlos J. Schulz *et al.*, 2005; Smedley *et al.*, 2005; Nicolli *et al.*, 2012; Barranquero *et al.*, 2017; Celador Martinez & Schulz, 2018), México (Reyes-Gómez *et al.*, 2013; González-Horta *et al.*, 2015) o Perú (George *et al.*, 2014; Meyer *et al.*, 2017). El enfoque dado por estos trabajos es similar al resto del mundo tratando de abarcar la mayor cantidad de parámetros a estudiar.

En Argentina, Chile, Perú y México se conoce el problema hace décadas, donde se ha dado el desarrollo del Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE), descrita para los efectos producidos por el consumo crónico de arsénico en agua de bebida. Entre los problemas que presenta dicha enfermedad se encuentran la hiperqueratosis (imagen 2.7) y otras alteraciones dérmicas (imagen 2.8), cáncer de vejiga y pulmón, además de patologías vasculares, diabetes, hipertensión arterial, etc. (Litter, 2010; Naujokas *et al.*, 2013; Hong *et al.*, 2014).



Imagen 2.7: Hiperqueratosis palmar y planta. Fuente: (SI, 2011)

Según indica la OMS (WHO, 2018), la hiperqueratosis se produce tras la exposición mínima de aproximadamente 5 años y pueden ser precursores de cáncer de piel. El arsénico y sus compuestos han sido clasificados por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) como cancerígeno para humanos.



Imagen 2.8: Pigmentación en tronco y cuello. Fuente: (SI, 2011)

Uno de los casos más emblemáticos por afectación de arsénico a nivel mundial fue el de Bell Ville, Córdoba, Argentina, a principios del siglo XX. Debido al gran número de casos en la localidad, la patología pasó a llamarse "enfermedad de Bell Ville" hasta 1913, cuando Goyenechea relacionó las patologías observadas con el consumo de agua con As (Goyenechea, 1917). Ayerza la describe en detalle y la denomina "arsenicismo crónico regional endémico" (Ayerza, 1917), obteniendo su nombre actual de Tello en 1951 (Tello, 1951).

Otro caso relevante fue en Las Laguneras, México, donde el mal manejo de los recursos hídricos provocó la concentración y contaminación de los acuíferos locales provocando en la población graves casos de envenenamiento, agravados debido a la pobreza en la que viven los habitantes al día de hoy (Albores *et al.*, 1979; Méndez-Gómez *et al.*, 2008).

2.2.5.2 Su estudio en Uruguay

Las consecuencias del consumo de As a través del agua subterránea en Uruguay es un problema de muy reciente preocupación y muy poco estudiado como problema de salud ambiental en nuestro país. Si bien los primeros datos sobre el estudio del As datan de la década del 30 del siglo XX por el Dr. Fabregat (Fabregat, 1939), los mismos son enfocados únicamente desde su importancia médica por los efectos adversos a la salud humana. Recién en 1990 hubo un acercamiento de carácter más ambiental por parte de la Universidad de la República-FQ y del Dr. Pedro Jauge en su tesis doctoral sobre la toxicidad del As inorgánico (Jauge, 1991).

Ya en este siglo, es cuando el estudio del As ambiental empieza a tener relevancia en el país, no solo por sus efectos a la salud cuando se presenta en bajos niveles de exposición, sino también por su impacto en el ambiente, desde un enfoque más químico-ambiental. Paralelamente estos hallazgos coinciden con el surgimiento de la Geología

Médica como disciplina a nivel internacional y su foco en el abordaje multidisciplinario (Centeno *et al.*, 2007).

En Uruguay como se ha mencionado en el capítulo previo, la normativa señala un valor máximo de 0,02 mg/l ($20 \mu\text{gL}^{-1}$) de arsénico total para el agua de consumo humano (UNIT, 2010), esta es adoptada por OSE en lo que refiere a la distribución del agua potable a la comunidad. Al no contar con antecedentes en Uruguay y desconocer el posible riesgo a la salud por exposición ambiental de la población, surgen los primeros trabajos de investigación en esta área referidos al contenido de arsénico en los sistemas acuíferos Chuy, Raigón y Mercedes (Goso *et al.*, 2006; Manganelli *et al.*, 2007), ya observándose puntos de muestreo con valores fuera de la norma para la época ($50 \mu\text{gL}^{-1}$) y los valores recomendados por la OMS de $10 \mu\text{gL}^{-1}$, además de variaciones en la distribución horizontal y vertical del arsénico. Otro enfoque fueron investigaciones con abordaje desde la Geología Médica estudiando estos valores anómalos y su riesgo para la salud humana y ambiental (Mañay, 2010), apareciendo Uruguay referido en el trabajo de revisión que se hizo a nivel Iberoamericano donde se daba cuenta de la situación en ese entonces (Bundschuh *et al.*, 2008(b)).

Recientemente se comenzó a trabajar de manera multidisciplinaria en esta problemática, como lo muestra el estudio sobre el sistema acuífero Raigón (Mañay *et al.*, 2013) donde han colaborado profesionales e investigadores de las ciencias químicas y de las ciencias de la Tierra de Uruguay y España. El mismo muestra que para la fecha de realización del estudio el 80% de los valores de arsénico del muestreo (N=37) superaban la recomendación de la OMS de $10 \mu\text{gL}^{-1}$ y un 11% superaba los $20 \mu\text{gL}^{-1}$ permitidos en la normativa uruguaya.

Sumado a ello, las nuevas tecnologías analíticas han permitido detectar niveles cada vez más bajos en las diferentes matrices biológicas y ambientales, así como la determinación de especies toxicológicamente relevantes para la salud que han permitido avanzar en el conocimiento y generar estos antecedentes geológicos y de salud ambiental en Uruguay (Bühl *et al.*, 2015; Kordas *et al.*, 2016). Esto ha llevado a la investigación de nuevas técnicas para la detección de As que puedan ser llevadas a cabo en Uruguay (Bühl, 2017) para el monitoreo de poblaciones especialmente en riesgo por su exposición laboral y otras fuentes no ocupacionales (Bühl *et al.*, 2017). La preocupación también recae sobre el sector productivo sensible al uso de agua para la producción de alimentos, tal es el caso de la producción de arroz, donde se ha estudiado la presencia de As tanto en agua (Falchi Castell *et al.*, 2018), como también en suelo y el mismo grano de arroz (Verger, 2015; Roel *et al.*, 2022). Su relación con otros elementos presentes en el agua también viene siendo estudiada, dando hasta el momento una fuerte correlación positiva entre el As y el F para algunos pozos analizados en la región noroeste (NO) del país (Machado *et al.*, 2019). Asimismo se han desarrollado estudios de efectos con múltiples metales en escolares (Kordas *et al.*, 2018; Donangelo *et al.*, 2021). Sobre la distribución de As en

todo el territorio uruguayo, se ha realizado modelos mediante técnicas de *Machine Learning* utilizando datos suministrados por OSE durante 2018 y 2019, logrando obtener una distribución modelada de los valores de As en acuíferos de Uruguay para dicho período de tiempo (Wu *et al.*, 2021).

2.3 Métodos de muestreo y análisis para arsénico en aguas subterráneas

2.3.1 Métodos de campo

La finalidad de un protocolo o procedimiento validado para el muestreo de aguas es lograr que los resultados obtenidos en laboratorio sean representativos del acuífero muestreado, y comparable a otros puntos de muestreo. Las muestras recolectadas deben ser representativas del sistema a estudiar, tomándose todas las precauciones para garantizar que, en cuanto sea posible, las muestras no sufran ningún cambio durante el intervalo comprendido entre el muestreo y el análisis.

Los protocolos pueden variar en función de lo que se quiere analizar, y cada laboratorio tendrá un protocolo establecido para la toma y conservación de muestras para garantizar la fiabilidad de los datos finales.

Los métodos de toma existentes son numerosos. El principal condicionante que debe imponerse al método elegido es que altere lo menos posible las características físico-químicas del agua. Estas alteraciones se deben fundamentalmente a tres causas:

1. La aireación
2. La desgasificación
3. La mezcla de aguas correspondientes a diversos niveles.

En general, las limitaciones respecto a la elección de un sistema u otro se refieren a consideraciones relativas al caudal mínimo necesario y al tamaño del equipo.

En Uruguay los métodos para toma de agua recomendados son los descritos en las normas ISO 5667-1, UNIT-ISO 5667-3, UNIT-ISO 5667-5, UNIT-ISO 5667-16, UNIT-ISO 19458 y UNIT 856.

Para el caso específico del análisis de As las muestras deben ser preservadas inmediatamente después del muestreo. Esto se realiza, generalmente, por la acidificación

con ácido nítrico, HNO_3 , 0,15% v/v. Para muestras con alta capacidad reguladora, se debe aumentar la concentración del ácido (0,5% v/v).

En caso de la utilización de la técnica de generación de hidruros asociada con alguna técnica espectroanalítica, se recomienda la acidificación con 0,5% v/v de ácido clorhídrico, HCl, grado para elementos traza (Silva & Cimnelli, 2009).

2.3.2 Métodos de Análisis

Los métodos de determinación de As han tenido cambios importantes desde el desarrollo del método clásico de Gutzeit y los posteriores, fotométricos con azul de molibdeno y espectrofotométrico con dietilditiocarbamato de plata hasta los instrumentales modernos. Hay métodos disponibles para identificar y determinar el As total, arsenito y arsenato (Martinez & Gasquez, 2005).

El método espectrométrico de absorción atómica electrotérmica (ETAAS) sección 3113B, es el método de elección cuando hay ausencia de interferencias abrumadoras (SMEWW3113, 2018). En cambio se prefiere utilizar el método de generación de hidruro/absorción atómica (HG-AAS) sección 3114B, cuando existen interferencias que no pueden superarse mediante técnicas electrotérmicas estándar (por ejemplo, modificadores de matriz, corrección de fondo) (SMEWW3114, 2018).

El método del dietilditiocarbamato de plata (AgDDTC) 3500-As.B, en el que se genera gas arsina por reacción con borohidruro de sodio en solución ácida, es aplicable a la determinación de As inorgánico total cuando las interferencias están ausentes y cuando la muestra no contiene compuestos de metilarsénico. Este método también ofrece la ventaja de poder identificar y cuantificar arsenato y arsenito por separado al generar arsina a diferentes pH (SMEWW3500, 2018).

El método de espectroscopía de emisión de plasma acoplado inductivamente (ICP) sección 3120, es útil a concentraciones más altas (más de $50 \mu\text{gL}^{-1}$) (SMEWW3120, 2018), mientras que el método de espectrometría de masas ICP (ICP-MS) sección 3125, es aplicable a concentraciones más bajas si el cloruro no interfiere (SMEWW3125, 2018).

Tabla 2.4 Requisitos para la toma de agua y acondicionamiento. Fuente: (Montoya, 2013)

Grupo de Parámetro	Parámetro	Recipiente	Acondicionamiento	Tiempo máximo
De Campo	Temperatura	Análisis a pie de pozo	Análisis a pie de pozo	-
	Sólidos en Suspensión	Polietileno 1000mL	Refrigeración (4- 5° C)	24 horas
	Conductividad Eléctrica	Análisis a pie de pozo	Análisis a pie de pozo	24 horas
	pH	Análisis a pie de pozo	Análisis a pie de pozo	-
	Oxígeno Disuelto	Botella especial para DBO	Añadir 1mL de Sulfato de Manganoso, 1mL, solución ionizada, 1mL ácido sulfúrico concentrado	
	Sólidos en Suspensión	Polietileno	Refrigeración (4- 5° C)	-
	Turbidez	Polietileno 200 mL	Refrigeración (4- 5° C)	24 horas
Físicos – Químicos	Dureza	HNO3 a ph < 2		1 mes
	Alcalinidad/Acidez	Polietileno o Vidrio	Refrigeración (4- 5° C)	24 horas
Inorgánico (Iones Mayoritarios)	Sodio	Polietileno (1000 mL)	Filtro 0.45 µm,Refrigeración (4- 5° C)	1 mes
	Potasio	Polietileno (1000 mL)	Filtro 0.45 µm. Refrigeración (4- 5° C)	1 mes
	Calcio	Polietileno (1000 mL)	Refrigeración (4- 5° C)	Hasta 48 h si CE > 70 mS/cm
	Magnesio	Polietileno (1000 mL)	Filtro 0.45 µm ,Refrigeración (4- 5° C)	
	Carbonatos	Polietileno (1000 mL)	Refrigeración (4- 5° C)	
	Bicarbonatos	Polietileno (1000 mL)	Refrigeración (4- 5° C)	
	Cloruros	Polietileno (1000 mL)	Filtro 0.45 µm ,Refrigeración (4- 5° C)	1 mes
	Sulfatos	Polietileno (1000 mL)	Filtro 0.45 µm ,Refrigeración (4- 5° C)	1 semana
(Cianuro)	Cianuro	Polietileno (500 mL)	Refrigeración (4- 5° C).NaOH a pH > 12; 0.6 g ácido ascórbico	14 días
(Aniones)	Fluoruro	Polietileno (500 mL)	Refrigeración (4- 5° C)	1 mes
	Nitrato	Polietileno o Vidrio (1000 mL)	ph<2 o refrigeración filtrado a 0.45µm y refrigeración a 4-5 ° C	24/ 48 horas
(P-total)	Fósforo	Vidrio(1000 mL) o Vidrio Borosilicatado	Refrigeración (4- 5° C)	24 horas
Metales	Cadmio	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 con ácido nítrico concentrado y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Zinc	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm), acidificar a ph < 2 con ácido nítrico concentrado y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Hierro	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Selenio	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Arsénico	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Cromo	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Cobre	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Níquel	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Plomo	Polietileno o Vidrio (500 mL)	Filtrar sellado 0.45 µm, acidificar a ph < 2 y refrigerar (4 -5 ° C)	1 mes
	Mercurio	Botella de Vidrio (1000) mL	Filtrar (0.45 µm), acidificar a ph < 2 con HNO3 y adición de K2Cr2O7 hasta una concentración de 0.05% y refrigerar (4 -5 ° C)	5 Semanas

El método colorimétrico empleado en los kits de detección consiste en la comparación mediante una carta de colores de la tonalidad obtenida para la reacción ante la presencia de As, dando este una idea del rango de valores de As presente en el agua. Son métodos económicos y rápidos de fácil utilización (Melamed, 2005). Aparatos más sofisticados combinando la colorimetría con la absorbancia ofrecen una lectura del rango de valores de forma electrónica.

En este marco, la tesis se desarrolla teniendo en cuenta al valorar los datos, estas consideraciones sobre los métodos de muestreo y análisis para arsénico en aguas subterráneas.

Tabla 2.5 Tabla resumen de los límites de detección (LD) analíticos para arsénico en los métodos mencionados

	Método analítico	Rango	LD	Fuente
ETAAS	Absorción Atómica Electrotérmica	0.10 - 10	0.1	(Mañay <i>et al.</i> , 2009)
AAS-HG	Absorción Atómica - Generación de Hidruros	5 - 40	1	(Armienta <i>et al.</i> , 2009)
AgDDTC	Dietiditiocarbamato de plata	5 - 200	1 - 10	(Esparza <i>et al.</i> , 2009)
ICP	Plasma Acoplado Inductivamente	0.010 - 1	0.003	(Farías, 2009)
ICP-MS	Espectrometría de Masas por ICP	0 - 5000		(Barros <i>et al.</i> , 2009)

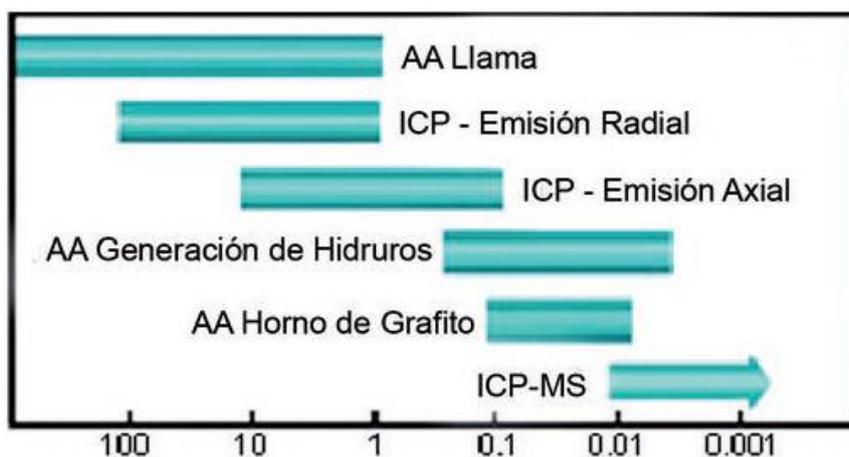


Imagen 2.9 Cuadro comparativo de los rangos aproximados de los límites de detección en µg/L-1. Fuente: (Barros *et al.*, 2009)

CAPÍTULO 3 CONTEXTO LOCAL

A continuación se da un panorama general de la geología, hidrogeología y epidemiología del área de estudio. El área de estudio fue seleccionada en función de los datos geoquímicos y de cáncer disponibles que fueron utilizados en la investigación. Dicha zona se ubica en parte de la región Sur y Oeste del país, abarcando los Departamentos de Canelones en el extremo Suroriental de la misma, además de Florida, San José, Colonia, Flores, Soriano, Río Negro y Paysandú, el Departamento de Salto en el extremo Noroccidental es considerado para el mapa de riesgo por poseer dos valores de As en agua.

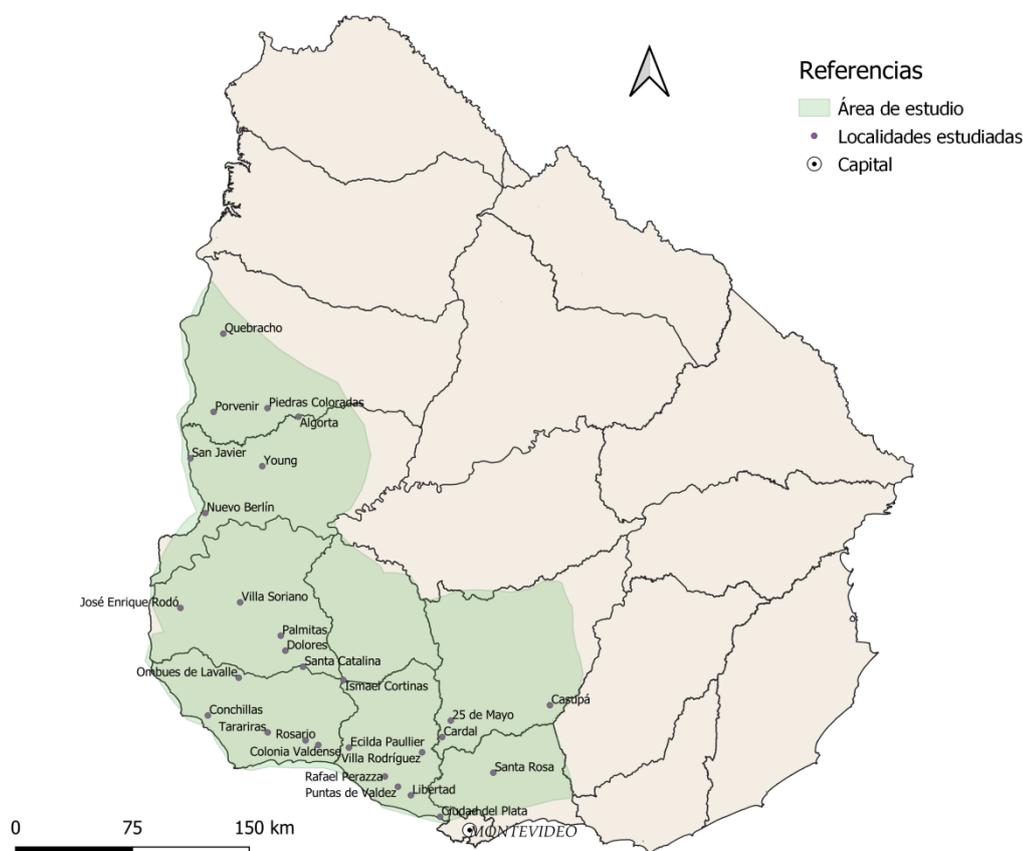


Imagen 3.1 La región sombreada es el área de estudio definida a partir de los datos recabados.

3.1 Geología de la zona

La zona abarca parte de lo que se denomina Terreno Piedra Alta (Bossi *et al.*, 1993) y Terreno Tandilia (Bossi *et al.*, 2005), incluyendo los sedimentos de la Cuenca Santa Lucía (Veroslavsky *et al.*, 2003; Montaña, M. *et al.*, 2006) y Cuenca Litoral (Goso Aguilar & Perea Negreira, 2003), además de sedimentos recientes. Siendo que la mayoría de los

pozos están ubicados sobre las cuencas, se subdividió la geología del área en Basamento Cristalino y Cuencas con el fin de simplificar la descripción de ambos.

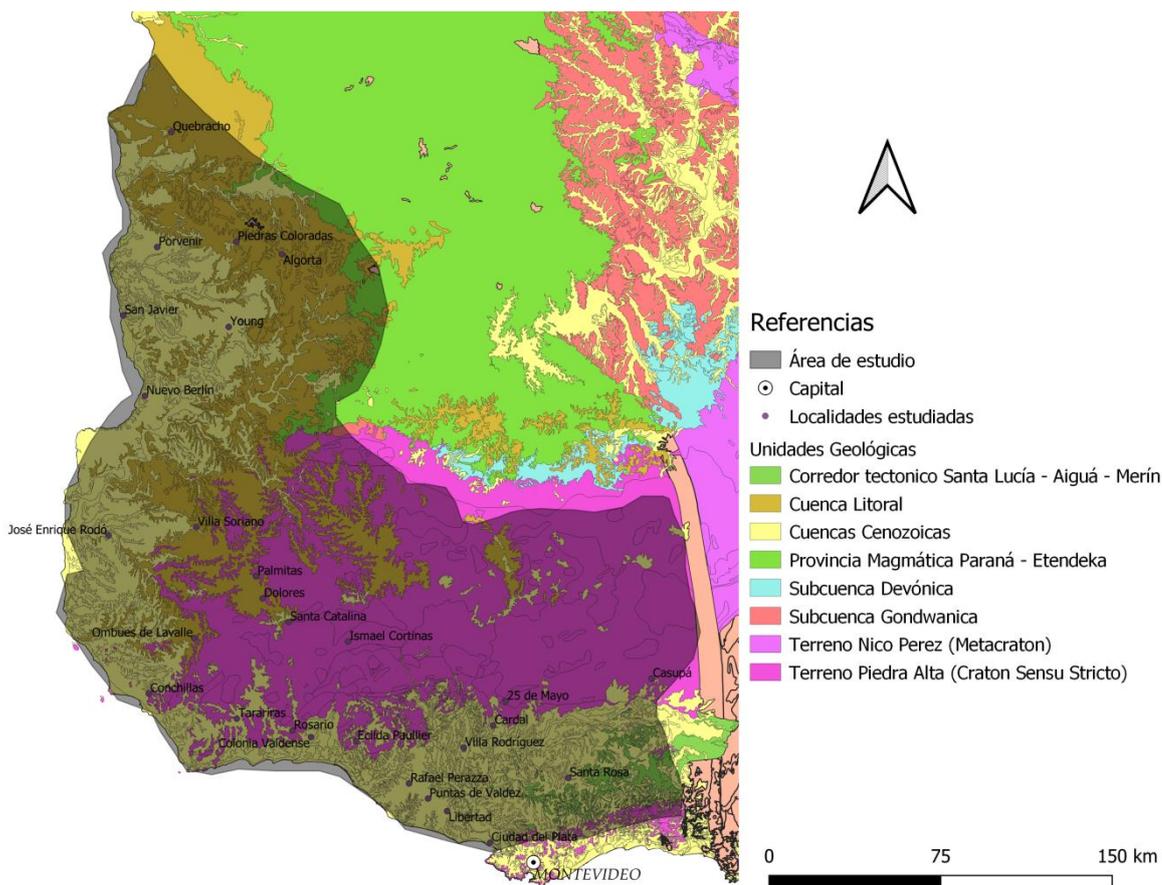


Imagen 3.2: Sección del mapa geológico del Uruguay que comprende al área de estudio. Extraído y modificado de DINAMIGE.

3.1.1 Basamento cristalino paleoproterozoico

3.1.1.1 Terreno Piedra Alta

El Terreno Piedra Alta (TPA) (Bossi *et al.*, 1993) se desarrolla al Oeste de la Zona de Cizalla Sarandí del Yí (ZCSY), y está conformado por tres cinturones, de rumbo aproximado E-O, compuestos por rocas supracorticales vulcano-sedimentarias e intruidos por complejos de tipo TTG (Tonalita-Trondjemita-Granodiorita), y son definidos como Cinturones Andresito, San José y Montevideo, de Norte a Sur respectivamente. Están intercalados con escamas tectónicas compuestas de granitos de anatexis y migmatitas, con vergencia al Sur y de 10 a 30 kms de espesor, con orígenes diversos, denominadas Fajas Feliciano, Florida y Ecilda Paullier, de Norte a Sur respectivamente. Si bien en 2005 se define al Terreno Tandilia (TT) (Bossi *et al.*, 2005), cuyo límite al Sur es la Zona de Cizalla de Colonia y está conformado por el cinturón Montevideo, algunos autores no

aceptan esta nueva división manteniendo la original en base a evidencias estructurales y geocronológicas (Oyhantçabal *et al.*, 2011) así como paleomagnéticas (Rapalini *et al.*, 2015).

Otras unidades presentes en el TPA son: la Formación Cerros de San Juan, una secuencia vulcanosedimentaria de grado bajo, fuertemente deformada por intrusiones graníticas y correlacionable con la Fm Paso Severino perteneciente al Cinturón San José (Maheshwari *et al.*, 2010). La unidad Ojosmín constituida por tremolititas, gabros a hornblenda, una serie metamórfica vulcanosedimentaria, magmatismo riolítico y un haz de filones traquíticos (Bossi & Piñeryro, 2014) con edades transamazónicas (2100 ± 100 Ma.) al igual que todo el TPA, y el Haz de filones de microgabro subparalelos de rumbo N70E de más de mil metros de longitud individual y 20 metros de potencia media, con paredes planas, paralelas y verticales y edades obtenidas por dos métodos: Ar-Ar de 1727 ± 2 Ma. (Teixeira *et al.*, 1999) y U-Pb en Baddeleyita de 1790 ± 5 Ma. (Halls *et al.*, 2001).

Espacialmente la unidad de mayor extensión es la denominada Faja Florida (Bossi *et al.*, 1993), un complejo granito-gneissico desarrollado entre los cinturones Andresito y San José (al Norte y Sur respectivamente), con anatexitas granitoides foliadas con megacrystales de microclina, generados por fusión parcial en núcleos ovoides.

3.1.2 Cuencas

Las rocas precámbricas de Uruguay constituyen el basamento sobre el cual se desarrollan las cuencas fanerozoicas: Cuenca Norte (De Santa Ana, 2004) y Lineamiento Santa Lucía-Aiguá-Merín (SaLAM) (Veroslavsky *et al.*, 2003) que agrupa las cuencas de Santa Lucía y de la Laguna Merín además de otras de menor importancia (Montaño *et al.*, 2006).

Luego de la sedimentación Devónica y tras un período erosivo, comienza la sedimentación en la cuenca Norte a partir del Carbonífero Superior-Pérmico Inferior, sedimentos que luego son cubiertos por rocas efusivas cretácicas de 150 a 115 Ma. (Féraud *et al.*, 1999; Muzio, 2003) y sedimentos modernos (De Santa Ana, 2004), además de la inyección de múltiples filones capas a profundidades entre 300 y 1000 metros. Durante esta etapa se desarrolló el Lineamiento SaLAM, un extenso corredor estructural con dirección ENE a NE que alberga importantes acumulaciones y registros geológicos de edad Jurásico-Cretácico Temprano (Veroslavsky *et al.*, 2003).

Durante el Cretácico tienen lugar episodios de sedimentación que generan depósitos de importantes espesores tanto en la Cuenca Norte (Formaciones Guichón y Mercedes)

(Goso Aguilar & Perea Negreira, 2003), como en las Cuencas de Santa Lucía y Laguna Merín (Formaciones Migue y Mercedes).

La Formación Migue, reconocida por Jones en 1956 (Jones, 1956) en la Fosa Tectónica de Santa Lucía en el departamento de Canelones y elevada al rango formacional por Bossi en 1966 (Bossi, 1966) contiene conglomerados y areniscas arcósicas finas a muy finas y abundantes pelitas depositadas en ambiente lacustre y fluvial, alcanzando espesores mayores a los 2.000 m en las fosas tectónicas del SaLAM

La Formación Guichón, en base a los relevamientos de Lambert en 1940 (Lambert, 1940) fue definida por Bossi en 1966 (Bossi, 1966) (Cretácico Medio a Superior) como una secuencia sedimentaria constituida por areniscas conglomerádicas hasta pelíticas. Areniscas feldespática a arcósicas, medias a finas, arcillosas, de color rojizo depositadas en ambiente fluvial, no superando los 100 m de espesor. Según Goso en 1999 (Goso, 1999) esta unidad muestra la predominancia de litofacies arenosas sobre las conglomerádicas y las pelíticas. Cuando el substrato basáltico está muy cercano (borde oriental y norte) estas areniscas presentan silicificación. Las relaciones de contacto de la Formación Guichón son discordantes en la base con los basaltos de la Formación Arapey. En el tope, dependiendo de la porción de cuenca que se considere, las relaciones de contacto son discordantes con conglomerados y areniscas de la Formación Mercedes (Cretácico Superior); o con limolitas de la Formación Fray Bentos (Oligoceno); con areniscas de la Formación Salto (Plio-Pleistoceno) o con depósitos cuaternarios. El contenido paleontológico de la Formación Guichón está representado por restos muy completos de un cocodrilo pequeño y cursorial, *Uruguaysuchus*, y muy escaso y fragmentario material de dinosaurios, los que estarían dando una edad Aptiense (~110 Ma.) para la formación.

La Formación Mercedes (Goso Aguilar & Perea Negreira, 2003) (Cretácico Superior), también de ambiente fluvial, está integrada por arenas finas a medias, areniscas finas, gruesas y conglomerádicas de color predominantemente blancuzco a rosado, con cemento generalmente arcilloso y calcáreo con presencia de lentes calcáreos. Presenta en gran parte de su extensión procesos de ferrificación. Algunos autores han separado este manto ferrificado denominándolo Formación Asencio (Bossi & Navarro, 1991), Goso en 1999 (Goso, 1999) agrupa a estas litofacies ferrificadas bajo la denominación edafoestratigráfica de Geosuelo del Palacio y lo mantiene dentro de la Formación Mercedes (Goso Aguilar & Perea Negreira, 2003). Estos depósitos han sufrido intensos procesos de ferrificación (corazas ferralíticas y paleosuelos agrupadas en el Miembro del Palacio), generación de calcretas (de aguas subterráneas y pedogenéticas que integran la Fm. Queguay) y silicificación, durante el Terciario temprano (Eoceno-Paleoceno) (Montaño, M. *et al.*, 2006).

La cobertura cenozoica está representada por unidades de distinto origen, con espesores que alcanzan en algunos casos los 90-100 m. Esta cobertura está integrada por varias formaciones:

- Fm. Fray Bentos (Oligoceno): Definida originalmente por Bossi en 1966 (Bossi, 1966) son rocas limosas con variaciones en el contenido de arcilla, arena fina y calcáreo, ambiente continental con transporte eólico. Se desarrolla en prácticamente todo el litoral uruguayo desde Bella Unión en el N, hasta el NE del departamento de Treinta y Tres.
- Fm. Camacho (Mioceno): Definida por Bossi en 1966 (Bossi, 1966) son areniscas finas y medias, cuarzosas; areniscas muy finas, niveles arcilloarenosos finos, masivos, lumaquelas a matriz arenosa fina, mal seleccionadas, cemento calcáreo, ambiente marino. Sprechmann y colaboradores (Sprechmann *et al.*, 2010) identifican una edad Burdigaliense (mioceno temprano) en ostreidos de la formación mediante el método $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$.
- Fm. Raigón (Plioceno-Pleistoceno): Definida por Goso y Bossi en 1966 (Goso & Bossi, 1966) son arenas gruesas y conglomerádicas y limos con carbonato de calcio, arcillas y arcillas-arenosas de colores gris y gris verdoso en la base. Las características litofaciológicas permiten asignarle una depositación en ambiente transicional y continental fluvial (Preciozzi *et al.*, 1985; Spoturno *et al.*, 1993).
- Fm. Salto (Pleistoceno): Definida por Bossi en 1966 (Bossi, 1966) está integrada por varios ciclos sedimentarios predominantemente granodecrecientes. Son psamitas y ortosefitas, cuarzosas, de colores predominantemente rojos y rosados, ocasionalmente silicificadas. Es interpretada como la parte relictual oriental de un extenso cortejo aluvio fluvial con depocentros en la mesopotamia argentina. Datos radiométricos dan una edad de 90.000 años (Iriondo & Kröhling, 2001) para estas litologías en territorio argentino.
- Fm. Chuy (Pleistoceno Superior): Definida por Goso en 1972 (Goso, 1972) son areniscas medias y gruesas con estratificación paralela, cuarzo feldespáticas y granos redondeados, intercaladas con areniscas finas friables de color blanco; subordinadamente pelitas arenosas y areniscas arcillosas de color verde; y son depositadas en un ambiente transicional, marino costero.
- Fm. Dolores: Definida por Goso en 1972 (Goso, 1972) está compuesta de sedimentos fundamentalmente pelíticos marrones, arcillo-limosos, de moderada

selección, macizos a finamente laminados, que hacia el tope resultan predominantemente arcillosos con moteados verdosos y de geometrías tabulares que colmatan planicies. Los fósiles de tortugas, mamíferos y moluscos de agua dulce encontrados en otras regiones de Uruguay en esta unidad han permitido asignarle una edad Pleistoceno tardío (Ubilla *et al.*, 1999).

- Fm. Villa Soriano: Definida por Goso en 1972 (Goso, 1972; Antón & Goso, 1974) se desarrolla sobre la costa del Río de La Plata y está formada por arenas desde gruesas a muy finas, algunos niveles pelíticos con alto contenido de moluscos, muchos de ellos con las valvas desarticuladas; con algunos ejemplares en posición de vida (*Tagelus plebeius*) con un muy buen estado de preservación a los que deben agregarse lentes de cenizas volcánicas citadas por (Serra, 1943; Martínez & Ubilla, 2004).
- Fm. Libertad (Pleistoceno): Definida por Bossi en 1966 (Bossi, 1966) son arcillas limosas marrones con carbonato de calcio y arcillas limosas marrones respectivamente. Ocupa una extensión considerable en los departamentos del SW desapareciendo gradualmente hacia el N. Las condiciones de sedimentación se han interpretado como el deslizamiento de materiales de origen eólico, en un clima de pluviosidad concentrada.

3.2 Hidrogeología

En Uruguay, dada la conformación geológica del subsuelo, existen varias regiones que ofrecen la posibilidad de explotar los recursos hídricos subterráneos. Por un lado, en aquellas cuencas sedimentarias que poseen unidades en el subsuelo con buena porosidad y permeabilidad, permitiendo que el recurso agua se aloje en los poros (acuíferos porosos). Y por otro lado, es posible extraer agua subterránea en áreas constituidas por rocas cristalinas, en donde el agua se almacena en diaclasas y fallas interconectadas (acuíferos fisurados) (Montaño, M. *et al.*, 2006).

El territorio se divide en tres Provincias Hidrogeológicas concordando con la Carta Hidrogeológica del Uruguay a escala 1:200.000 (Heinzen *et al.*, 1986; Collazo & Montaño, 2012):

- ❖ Provincia Hidrogeológica Paranaense
- ❖ Provincia Hidrogeológica Meridional
- ❖ Provincia Hidrogeológica Costera

A su vez cada provincia se divide en subprovincias, en función del comportamiento hidrogeológico de los materiales del subsuelo a nivel local, a una escala de mayor detalle. En este trabajo se consideraron las unidades acuíferas presentes dentro del área de estudio y que se mencionan dentro de las subprovincias a las que pertenecen.



Imagen 3.3 Principales acuíferos del Uruguay. Adaptado del visualizador geomínero de la Dirección Nacional de Minería y Geología (DINAMIGE).

3.2.1 Provincia hidrogeológica Paranaense

Se corresponde con la denominada geológicamente Cuenca Sedimentaria Norte a la que se agrega un alto del basamento cristalino denominado Isla Cristalina de Rivera (o Islas Cristalinas de Minas de Corrales y Vichadero). Posee 6 subprovincias:

- Subprovincia Precámbrica de Minas de Corrales-Vichadero.
- Subprovincia Devónica.
- Subprovincia Pérmica.
- Subprovincia hidrogeológica Juro Triásica.

- **Subprovincia Cretácica.** Pueden distinguirse en esta subprovincia 2 unidades hidrogeológicas de importancia.
 - Una, constituida por los basaltos de la Formación Arapey (Cretácico)
 - La otra, constituida por los sedimentos cretácicos permeables de las Formaciones Mercedes y/o Guichón, según se encuentren en conjunto o por separado y presente en la zona litoral del área de estudio.
 - Fm Mercedes está constituida por arenas finas y medias, areniscas finas, gruesas y conglomerádicas de color predominantemente blanquizco a rosado, con cemento generalmente arcilloso y calcáreo con presencia de lentes calcáreas y limos arenosos que se comportan como acuitardos, semiconfinando en muchas ocasiones el acuífero o condicionándolo como acuífero multicapa.
 - Fm Guichón está constituida por areniscas conglomerádicas a pelíticas, de permeabilidad variable. El acuífero Cretácico se encuentra tanto semiconfinado como confinado y libre.
- Subprovincia Cenozoica Está representada en la región litoral (O-NO del país), por el **Acuífero Salto**. Este acuífero está constituido por sedimentos arenosos a conglomerádicos de edad Pleistoceno pertenecientes a la Formación Salto. El Acuífero Salto es un acuífero poroso y libre, con un espesor máximo de 30 m. La transmisividad que presenta es de 50 m²/día, con un coeficiente de almacenamiento de 0,20. El caudal específico es de 2,54 m³/h/m.

3.2.2 Provincia Meridional

Se agrupan dentro de la Provincia Meridional todas las rocas precámbricas (excluyendo la Subprovincia Precámbrica incluida en la Provincia Paranaense), las cuales presentan un comportamiento heterogéneo desde el punto de vista hidrogeológico, constituyendo sistemas acuíferos fisurados, en los que el agua circula y se acumula principalmente en fracturas, fallas y planos de debilidad. Las características de estos sistemas no son las mismas para toda el área, sino que por el contrario son extremadamente cambiantes, y su caracterización debe realizarse localmente (Montaño, M. *et al.*, 2006). Estos sistemas acuíferos están presentes en el basamento cristalino paleoproterozoico de área de estudio.

3.2.3 Provincia Costera

En esta Provincia Hidrogeológica se incluyen acuíferos constituidos por formaciones geológicas desde cretácicas a cenozoicas. Los de edad cenozoica están representados por el **Sistema Acuífero Raigón** y el Sistema Acuífero Chuy, y los acuíferos cretácicos

sedimentarios constituidos por las Formaciones Mercedes y Migues (**Sistema Acuífero Joanicó**) (Gagliardi & Montaña, 2003).

El Sistema Acuífero Joanicó es del tipo multicapa. Los niveles permeables que lo constituyen corresponden a arenas finas a gruesas y mezcla de gravas y arenas, con presencia ocasional de matriz fina pertenecientes a las formaciones Mercedes y Migues y se sitúan aproximadamente entre 30 y 120 m de profundidad. Este acuífero se comporta como semiconfinado en la mayor parte del área, estando su techo constituido por materiales cenozoicos con espesores de 10 a 50 m y su piso por materiales de baja permeabilidad que corresponden a la formación Migues.

En el área de mayor desarrollo del acuífero Joanicó se obtienen los mayores caudales del departamento de Canelones: más del 25% de los pozos perforados extraen caudales mayores a 15 m³/h y más del 40% extraen caudales mayores de 10 m³/h (Gagliardi & Montaña, 2003).

El Sistema Raigón, de alta productividad, constituye un acuífero sumamente importante porque representa la mayor reserva de agua subterránea del sur del país. Está estructurado como un conjunto sedimentario de edades Terciario-Cuaternario dispuestas en una antigua cuenca de sedimentación (Cuenca Santa Lucía). Las Formaciones Camacho (Mioceno superior) y Fray Bentos (Oligoceno superior a Mioceno superior) conforman la base impermeable del acuífero: la primera en la parte sur del área de desarrollo del acuífero y la segunda en la parte norte. La formación Libertad (loess de edad Pleistoceno) constituye en gran parte del área el techo del acuífero, que abarca una importante extensión superficial (1.800 km²), semiconfinando a Raigón, con un espesor que varía entre 12 y 17 m. El comportamiento hidrogeológico del acuífero Raigón es asimilable al de un acuífero semiconfinado. Los caudales de las perforaciones que lo captan son en general mayores a 20 m³/h y alcanzan, ocasionalmente, valores mayores a los 30 m³/h; las profundidades varían entre 30 y 40 m.

Las aguas subterráneas extraídas en acuíferos de la Provincia Meridional (acuíferos fisurados, Basamento Cristalino) son clasificadas como bicarbonatadas sódicas, no presentan en general problemas de calidad, existiendo anomalías solamente en cuanto al contenido en Na con rangos de 270 a 445 ppm en el Departamento de Montevideo (Montaña *et al.*, 2001).

Dentro de la Provincia Costera, las aguas del acuífero Raigón se clasifican como bicarbonatadas sódicas, duras a muy duras, pero que no presentan problemas de potabilidad. La dureza total tiene una media de 160 ppm con extremos de 60 a 380 ppm de CaCO₃

Las aguas de la subprovincia Precámbrica tienen similares características que las de la Provincia Hidrogeológica Meridional: son clasificadas como bicarbonatadas sódicas, no presentan en general problemas de calidad.

En cuanto a la subprovincia cenozoica, el acuífero Salto no presenta limitantes respecto a la calidad de sus aguas para uso en abastecimiento público (consumo humano) o riego, clasificadas como bicarbonatadas cálcicas (Montaño, M. *et al.*, 2006).

3.3 Incidencia de Cáncer en la Población

Esta tesis se basa en los datos recogidos del informe "SITUACION EPIDEMIOLOGICA DEL URUGUAY EN RELACION AL CANCER. Incidencia del cáncer en el quinquenio 2011-2015. Tendencia de la mortalidad por cáncer hasta 2017" donde se refiere que las muertes por cáncer constituyen aproximadamente un cuarto (24.6%) del total de las defunciones registradas en Uruguay cada año (CHLC, 2019). La dinámica de la incidencia y de la mortalidad es compleja por la heterogeneidad de las tendencias en los distintos sitios. No obstante y en términos generales puede decirse que esta dinámica sigue con cierto desfase temporal aquellos cambios ocurridos unos años antes en los países más desarrollados. Esto es particularmente notorio en los cánceres más importantes por su frecuencia.

En términos generales el riesgo de padecer o morir por cáncer depende de la edad y de una secuencia de eventos independientes en probabilidad, del momento a lo largo de la vida y el grado de exposición a ciertos agentes físicos, químicos y biológicos, potencialmente carcinogénicos.

El consumo de agua con niveles de As de riesgo para la salud humana y de manera prolongada puede dar lugar a la aparición de algunos tipos de cáncer, entre ellos el cáncer de piel tipo melanoma y no melanoma, vejiga y pulmón, aunque también hay evidencia limitada de que puede causar cáncer de riñón, hígado y próstata (WHO, 2010, 2018). La IARC ha clasificado al As y compuestos de As como carcinógeno para humanos (Grupo 1) (IARC, 2012).

Tabla 3.1 Tipos de cáncer asociados al As considerados en este trabajo de tesis y otras patologías asociadas al As. (Abernathy *et al.*, 2003; WHO, 2018)

Tipos de cáncer asociados al arsénico considerados en este trabajo.	Pulmón
	Hígado
	Vejiga
	Piel melanoma
	Piel no melanoma
	Riñón
Otras patologías asociadas al arsénico	Gastroenteritis
	Manifestaciones neurológicas
	Diabetes
	Enfermedades cardiovasculares
	Otros...

En el período 2011-2015 registrado en el Registro Nacional de Cáncer se muestran 80894 casos incidentes de tumores malignos, esto representa un promedio de unos 16179 casos nuevos cada año (incluyendo al cáncer de piel distinto al melanoma).

El cáncer de piel no melanoma es el tumor maligno más frecuente en algunas poblaciones, particularmente en aquellas que poseen fototipos claros de piel, no obstante existe consenso internacional en que es muy difícil registrarlo exhaustivamente ya que la mayor parte de las veces no requiere internación y se resuelve en el propio consultorio del dermatólogo (CHLC, 2019). De acuerdo a los estándares internacionales este cáncer suele excluirse de las estadísticas oficiales por las dificultades que ofrece su registro. Tampoco se incluyen en estas estadísticas los cánceres in situ, y solo se consideran los invasores (Barrios & Garau, 2017).

Con la excepción formulada más arriba (cáncer de piel no melanoma), los 4 tipos de cáncer más frecuentes en el Uruguay son los mismos que aquellos que se observan en los países desarrollados. El perfil demográfico, el estilo de vida occidental y tal vez los patrones genéticos dominantes, son posiblemente las causas principales de esta analogía. Estos son los cánceres de mama (femenino), de próstata, de colon-recto y de pulmón, que en este período dieron cuenta de casi la mitad del total de los cánceres

(49%), siendo que dos de estos también pueden ser causados por el As como se ha mencionado antes.

En particular, entre los cánceres más frecuentes en hombres se encuentran dos asociados al As (IARC, 2012; Barrios & Garau, 2017), el cáncer de próstata es el más frecuente seguido por el cáncer de pulmón. No obstante, en lo relativo a la mortalidad sigue siendo el cáncer de pulmón la causa de muerte más importante en hombres (aprox. 1000 por año entre 2011 y 2015). En el caso de las mujeres no se evidencia un cáncer particular asociado con el As entre los más frecuentes para el sexo.

El número de casos incidentes de cáncer de próstata tuvo un aumento importante en nuestro país desde 1991 hasta mediados de la primera década de este siglo, pasando de 900 casos por año a unos 1400 en ese intervalo. A partir de 2004 la tasa de incidencia parece haberse estabilizado e incluso muestra una leve (aunque no significativa) tendencia al descenso.

Las tasas de mortalidad estandarizadas por edad por cáncer (todos los sitios reunidos) han descendido significativamente en el período 1990-2017. Considerando los cánceres más importantes por su frecuencia, se observan descensos significativos aunque de distinta magnitud en las tasas de mortalidad estandarizadas por edad (CHLC, 2019), entre los asociados a arsénico:

- Los tumores de pulmón y próstata en hombres.
- Aumentos significativos de la tasa estandarizada de mortalidad se observan en el cáncer de pulmón en mujeres, y de páncreas, riñón y melanoma en ambos sexos.

Si bien en nuestra región hay estudios que asocian directamente el componente ambiental del consumo de As con el desarrollo de cáncer, como por ejemplo estudios de caso y control de cáncer de vejiga y exposición al As (Ferreccio *et al.*, 1998; Bates, 2004), no es el caso de Uruguay, en el cual aún no hay estudios epidemiológicos que asocien la exposición al As natural y el desarrollo de cáncer. No obstante existen estudios del efecto de bajas dosis de As en las capacidades cognitivas de los niños (Desai *et al.*, 2018), o predictores dietarios (Kordas *et al.*, 2016).

CAPÍTULO 4 MATERIALES Y MÉTODOS

Dados los objetivos planteados en esta investigación, se requirió contar con datos disponibles y verificables de niveles de As en los pozos de suministro de agua a la población y de casos de incidencia de ciertos tipos de cáncer asociados al As, y que ambos fueran pertenecientes a una misma zona o región de estudio, a los efectos de elaborar mapas de riesgo ambiental para la salud humana por contaminación de As en aguas subterráneas y buscar relaciones significativas entre los niveles de este elemento químico y los datos de incidencia de cáncer reportados. Por tales motivos se recurrió a fuentes oficiales para obtener dichos datos, como los del Movimiento de Erradicación de la Vivienda Insalubre Rural, hoy día llamada Comisión Honoraria Pro Erradicación de la Vivienda Rural Insalubre (MEVIR) y de Obras Sanitarias del Estado (OSE) para los datos geoquímicos, así como los de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer (CHLCC) y del Instituto Nacional de Estadística (INE) para datos epidemiológicos y sociales respectivamente. Se mantuvo contacto personal con sus técnicos o jerarcas y se obtuvo los datos oficiales amparándose en la "Ley sobre el derecho de acceso a la información pública" Ley N° 18381 del 2008 y su decreto reglamentario Dec. 232/010 del 2 de agosto del 2010.

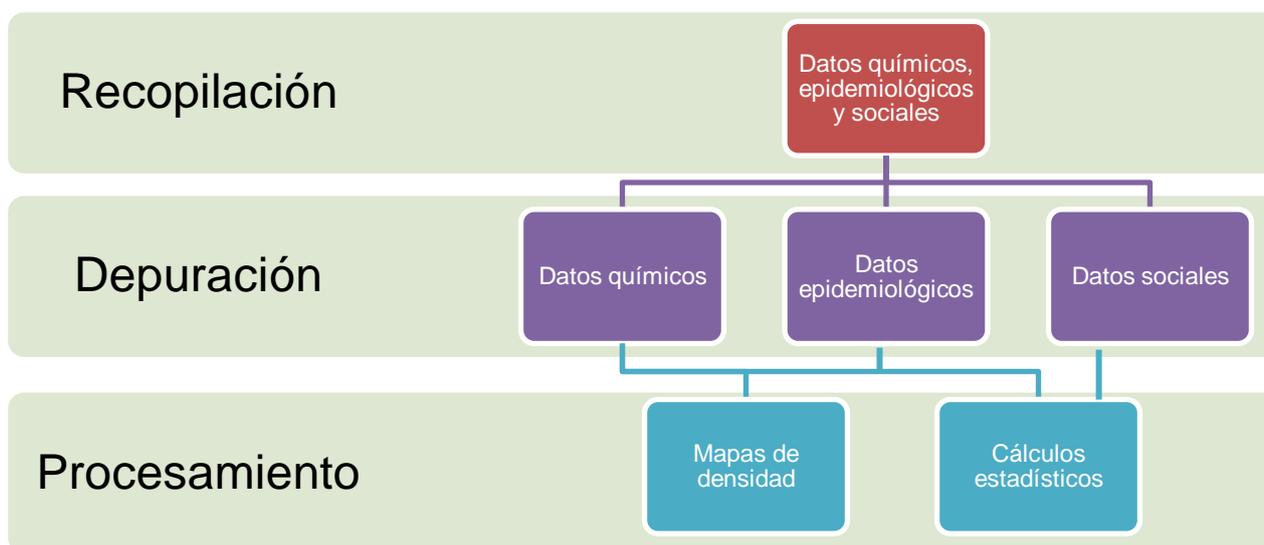


Imagen 4.1 Esquema de flujo de trabajo

4.1 Recopilación de datos

4.1.1 Datos químicos en agua subterránea

Se solicitaron datos de muestreo de pozos y análisis de agua a MEVIR y OSE, que incluyen análisis analíticos de As y otros elementos, métodos de campo y laboratorio, datos del pozo, fecha de muestreo entre otros parámetros. Una vez observados aquellos pozos con anomalías de As en el muestreo preliminar de boca de pozo ($>20 \mu\text{gL}^{-1}$), se solicitó los datos de laboratorio obtenidos de los mismos para tener una confirmación de los valores. Los pozos de OSE con estas anomalías fueron analizados varias veces en el período 2008-2017. Por su parte los datos de las muestras de pozos de MEVIR ya traían este valor para aquellas muestras que habían dado valores fuera de la norma en el análisis preliminar.

4.1.2 Datos epidemiológicos de incidencia de cáncer

Los datos de cáncer fueron extraídos del IV Atlas de Incidencia del Cáncer en el Uruguay 2014 para el período 2007-2011 (Barrios *et al.*, 2014) información disponible en la página web de la CHLCC. Se han considerado al cáncer de riñón e hígado a pesar de la evidencia limitada sobre su generación a causa del As, esto debido a la escasez de datos que puede provocar enfocarse en los principales tipos de cáncer asociados al As.

Asimismo, se mantuvieron reuniones informativas con los autores y se realizaron las capacitaciones para un mejor aprovechamiento de los datos disponibles (bioética y métodos cuantitativos).

4.1.3 Datos sociales

Los datos sociales fueron seleccionados de la encuesta nacional de 2011 realizada por el INE. En principio se obtuvo toda la base de datos relativa a este censo para su posterior tratamiento y selección de las variables a utilizar.

4.2 Depuración de datos

4.2.1 Datos químicos en agua subterránea

Las variables obtenidas en los datos de OSE y MEVIR pueden observarse en la tabla A.1 del anexo A¹.

Al tratarse de fuentes de datos distintas, los métodos de análisis difieren en este caso. Para el análisis preliminar, los organismos consultados utilizaron métodos colorimétricos por medio de equipos portátiles (kit), mientras que en laboratorio los analizaron por medio de espectrometría de absorción atómica de llama con generación de hidruros, y espectroscopía de absorción atómica electrotérmica (HG-AAS y ETAAS), pudiendo compararse los resultados entre sí. De los datos de laboratorio de OSE se obtuvieron nuevas variables (tabla A.2 anexo A).

Conjuntamente con los datos químicos de los pozos fueron suministrados datos sobre el perfil constructivo de algunos pozos de OSE, de donde se pudo obtener otro conjunto de variables (tabla A.3 y A.4 anexo A). En la mayoría de los casos se cuenta con los datos de la profundidad del pozo.

Se creó una nueva tabla unificada con todos los parámetros analizados por cada organismo, los cuales figuran en la tabla 4.1, dejando vacíos los datos faltantes. En la columna de niveles de As (As kit) figuran 3 tipos de datos los cuales fueron considerados en el siguiente orden de importancia:

- Valores promedio de laboratorio cuando los valores de kit superan los de la norma y se realizaron varios análisis a lo largo del tiempo (período 2008-2017).
- Valores de laboratorio cuando los valores de kit superan los de la norma ($\geq 20 \mu\text{gL}^{-1}$) y solo se tiene un valor.
- Valores obtenidos por kit y dentro de la norma ($< 20 \mu\text{gL}^{-1}$), no hay datos de laboratorio.

¹Los datos químicos fueron transcritos y se anonimizaron los datos obtenidos de MEVIR.

Tabla 4.1: Variables explicadas utilizadas en la tabla unificada. N indica cantidad de valores de cada variable

Variables	N	Descripción
Departamento	9	División territorial
Localidad	113	Incluye ciudades, pueblos, parajes, puntos específicos y alrededores de determinada localidad (radio de 5 kms)
X.UTM	209	Coordenada Este
Y.UTM	209	Coordenada Norte
Perforación	209	Nombre identificador
Profundidad útil	89	Parámetro constructivo del pozo
Caudal	98	Parámetro hidrogeológico del pozo
Nivel estático	61	Parámetro hidrogeológico del pozo
Nivel dinámico	61	Parámetro hidrogeológico del pozo
pH	206	Parámetro químico del agua
Salinidad	100	Parámetro químico del agua
SDT	100	Parámetro químico del agua
Conductividad	205	Parámetro químico del agua
Alcalinidad total	100	Parámetro químico del agua
As kit	207	Valores de arsénico obtenidos por kit
Sulfatos	100	Parámetro químico del agua
F	100	Parámetro químico del agua
Nitratos	100	Parámetro químico del agua
NO ₃ _N	100	Parámetro químico del agua
Construcción	57	Año de construcción del pozo
Fe	128	Parámetro químico del agua
Mn	28	Parámetro químico del agua
Zn	28	Parámetro químico del agua
Na	28	Parámetro químico del agua
K	2	Parámetro químico del agua
Ca	2	Parámetro químico del agua
Mg	2	Parámetro químico del agua
Pb	28	Parámetro químico del agua
As	58	Parámetro químico del agua
Cd	28	Parámetro químico del agua
Cr	28	Parámetro químico del agua
Se	25	Parámetro químico del agua
Cu	28	Parámetro químico del agua
SiO ₂	7	Parámetro químico del agua
Fecha análisis	101	Fecha de análisis en laboratorio

4.2.2 Datos epidemiológicos de incidencia de cáncer

Se creó una nueva tabla unificada para transferir los datos obtenidos del Atlas de cáncer, del cual se seleccionaron los datos de los 6 tipos de cáncer que pueden asociarse a la exposición al arsénico (Pulmón, vejiga, piel no melanoma, piel melanoma, hígado y riñón).

De la información disponible, se recurrió a aquella de los cuadros departamentales en los que se encuentran casos de cáncer más frecuentes (órganos humanos más afectados) donde se registra la enfermedad para cada ciudad y zona rural².

Cada tipo de cáncer fue dividido por sexo de los pacientes, y se agregó una columna con los datos de población de la localidad surgidos del censo del INE 2011, además de las coordenadas geográficas de cada una de ellas.

Se calcularon tasas para unificar valores y poder compararse entre las distintas localidades. El resumen de las variables se puede observar en la tabla 4.2.

Además de los valores netos para el período 2007-2011, las tasas fueron calculadas según la ecuación para cada columna de valores netos:

$$tasa = \frac{Valor\ Neto\ de\ casos}{Población\ Local} * 10000$$

Para la selección de las localidades utilizadas para los estudios realizados en este trabajo, se tomó en cuenta el tipo de estudio a aplicar para considerar diferentes criterios de selección:

- 1) Para el cálculo de parámetros estadísticos dentro de los datos geoquímicos y de cáncer se utilizaron la totalidad de los datos recabados. Esto incluye todos los pozos obtenidos depurados y las localidades con reportes de cáncer presentes en el área de estudio reportadas en el Atlas de Cáncer.
- 2) Para el estudio de regresiones y *Propensity Score Matching* (PSM) se utilizaron los pozos en un radio de 5 km desde las localidades más próximas a estos. Los pozos en áreas rurales o fuera de este rango se consideraron que no ofrecían influencia

²Los datos disponibles que se muestran son valores absolutos y si bien no se pudo acceder a las fichas individuales de los pacientes, se mantuvieron conversaciones con los autores del Atlas (Dra. Mariela Garau e Ing. Rafael Alonso) para esclarecer algunos puntos para la elaboración de nuestra planilla.

en su composición al suministro de la localidad. Los datos geoquímicos fueron promediados para cada localidad en particular.

- 3) Para el estudio de correlaciones entre arsénico y cáncer solo se consideraron las localidades que poseían ambos tipos de datos (geoquímicos y de cáncer).

Tabla 4.2 Variables obtenidas del Atlas de Cáncer, además de otras adicionadas para facilitar el tratamiento. N indica cantidad de valores de cada variable

Variables	N	Descripción	
Departamento	18	División territorial	
Localidad	116	Núcleo urbano	
X	116	Coordenada Este	
Y	116	Coordenada Norte	
Pulmón H	116	Datos absolutos de cáncer en hombres (H) y mujeres (M)	
Pulmón M	116		
Vejiga H	116		
Vejiga M	116		
Piel no melanoma H	116		
Piel no melanoma M	116		
Piel melanoma H	116		
Piel melanoma M	116		
Hígado H	116		
Hígado M	116		
Riñón H	116		
Riñón M	116		
Población	116		Número de habitantes por localidad
PH_10000	116		Tasa calculada para cada tipo de cáncer en hombres (H) y mujeres (M)
PM_10000	116		
VH_10000	116		
VM_10000	116		
PNMH_10000	116		
PNMM_10000	116		
PMH_10000	116		
PMM_10000	116		
HH_10000	116		
HM_10000	116		
RH_10000	116		
RM_10000	116		

4.2.3 Datos sociales

La base de datos del INE fue sometida a un proceso de revisión y depuración³, en que finalmente se obtuvieron los datos de las localidades estudiadas. Las variables presentes en el censo 2011 están agrupadas en 3 grandes grupos: Vivienda, Hogar, Personal. Cada grupo se divide en varios subgrupos como se detalla a continuación:

- Vivienda
 - Identificación
 - Tipo de vivienda y ocupación
 - Datos de la vivienda particular ocupada
 - Categoría de la vivienda
- Hogar
 - Identificación
 - Tenencia
 - Habitaciones utilizadas con fines residenciales
 - Servicio higienico
 - Servicio de cocina
 - Calefacción
 - Confort y equipamiento del hogar
 - Personas que integran el hogar
 - Necesidades básicas insatisfechas
- Personal
 - Identificación
 - Sexo y edad
 - Relación de parentesco
 - Ascendencia étnico-racial
 - Situación conyugal
 - Migración
 - Educación
 - Actividad laboral
 - Fecundidad
 - Discapacidad
 - Otras variables agregadas

Al revisar los grupos y subgrupos de variables en el censo, se optó por descartar aquellas variables en las que se presupone que no influye en los valores de cáncer reportados. Esto implicó descartar todas las variables presentes y crear una nueva con la suma de los habitantes de cada localidad considerada (89 localidades en total). Si bien existen variables que podrían hacer pensar en una influencia en la incidencia de cáncer, no se tiene una individualización epidemiológica con la que se puedan parear.

³ Se utilizó el programa R para el análisis estadístico presentado en esta tesis.

89 localidades en total		
48 s/ reportes de cáncer	41 con reportes de cáncer	
76 con As		13 s/ As
48 c/ As y s/ cáncer	28 c/ As y c/ cáncer	13 c/ cáncer y s/ As

Imagen 4.2 Resumen de las localidades consideradas en el estudio y los datos que se poseen de ellas.

4.3 Procesamiento de los datos

4.3.1 Mapas de densidad

La tabla unificada de datos químicos y epidemiológicos fue utilizada en el programa SIG⁴ para la creación de un mapa con los datos de la columna "As kit", el cual contiene los datos promediados de los análisis de As, cuando a un pozo se le han realizado más de un análisis para controlar sus niveles de As incluyendo los que tienen un análisis de laboratorio, además de los datos de kit para aquellos pozos en los que no se repitió análisis. Se separaron los valores en rangos, 0-10, 10-20, 20-50 y >50 utilizando los siguientes criterios:

- El límite $10 \mu\text{gL}^{-1}$ es el valor máximo sugerido por la OMS
- El límite $20 \mu\text{gL}^{-1}$ es el valor máximo permitido en la normativa uruguaya.
- El límite $50 \mu\text{gL}^{-1}$ es el valor máximo que existía anteriormente en Uruguay y es el valor actual en algunos países de la región.

Se mapearon los valores de arsénico mediante puntos con escalas de colores, esto permitió una primera visualización de los valores que superan la norma, así como de aquellos que pueden tener errores de georreferenciación, pudiendo depurarse estos puntos erróneos.

⁴QGIS versión 3.10 "A Coruña" en Windows 10

Se realizó un mapa de calor o *heatmap* para la estimación de densidad de Kernel. Debido a la variabilidad espacial del arsénico en los pozos muestreados, se probaron 2 radios de influencia de 5 y 10 kms del pozo, optando por el de 10 kms para lograr una transición más suave entre pozos para la escala de mapa utilizada. Los valores de As que se consideraron son los valores por kit para aquellos en los que no se tienen valores de laboratorio, tomándose el valor medio del rango medido. Para los valores de laboratorio se hace un promedio en caso de haber más de una medición en el tiempo.

Con los datos epidemiológicos se creó una capa de puntos para cada tipo de cáncer separado por sexo. Los datos de cáncer utilizados fueron las tasas calculadas anteriormente y se les aplicó una clasificación por cuantiles para la clasificación por colores.

4.3.2 Evolución temporal de niveles de arsénico en pozos

Se graficó la evolución temporal de los niveles de As de aquellos pozos que cuentan con más de un análisis en el período estudiado (2008-2017). Esto solo fue posible para aquellos pozos que además de contar con datos de kit, cuentan con al menos un análisis de laboratorio.

4.3.3 Análisis estadístico

Para trabajar con los cálculos estadísticos se creó una tabla unificada, para lo que fue necesario crear nuevas variables (tabla A.4 anexo A) con los datos obtenidos de los perfiles constructivos. Usando la carta geológica y los perfiles geológicos de algunos pozos así como las medidas de profundidad de los mismos, se pudo deducir de que acuíferos es probable que se extrae el agua en varios pozos, además de a que cuenca pertenece o si se encuentra en el basamento cristalino (tabla A.5 anexo A). Debido a la carencia de datos geológicos de la mayoría de los pozos, muchos de ellos no pudieron ser asignados con seguridad, por lo que fueron agrupados sin distinción de acuíferos (Indeterminado) o sin asignar ubicación (sd = sin datos).

A la columna acuífero se agregaron aquellos en los que se encuentran los pozos, para lo que se consideró la ubicación sobre el mapa geológico del Uruguay y el perfil de los pozos en caso de tener el dato. Para los que no poseían este dato se consideró solo la geología del área, la profundidad del pozo y la descripción del pozo más cercano. A la columna cuenca se agregaron no solo las cuencas sedimentarias y acuíferos a los que pertenecen los pozos según su ubicación en la carta hidrogeológica, sino también aquellos ubicados sobre el basamento cristalino y otros que no pudieron asignarse a

ninguno de los anteriores por poseer información insuficiente o confusa (tabla A.5 anexo A).

4.3.3.1 Análisis estadístico descriptivo

Resumen de las variables numéricas

Se calcularon diferentes estadísticos descriptivos tales como la media y el desvío estándar para cada subtabla, tanto para variables numéricas como categóricas. Se realizaron los mismos cálculos para cada subtabla nueva (boca de pozo, elementos mayores, menores y trazas).

Visualización de los datos

Para analizar la distribución de densidad del As, se utilizaron distintas herramientas gráficas. En particular, se presentan los gráficos *boxplots*, violines, histogramas y densidad para la distribución de As en los acuíferos. Además se hicieron diagramas de puntos de los valores de As en función de cada elemento químico presente en los análisis de agua, de las variables fisicoquímicas y de la presencia de cáncer total y por cada tipo de cáncer estudiado.

Cálculo de correlación

La correlación lineal y la regresión lineal simple son métodos estadísticos que estudian la relación lineal existente entre dos variables. El coeficiente de correlación cuantifica que tan relacionadas están las variables. Los modelos de regresión lineal estiman la correlación entre una variable explicativa y la variable dependiente, manteniendo constante el resto de las variables introducidas en el modelo especificado. Si en dicho modelo el coeficiente de la variable explicativa resulta significativo ($<0,05$), indica que esta variable se encuentra correlacionada con la variable dependiente o explicada.

Se comparó al As con cada análisis químico presente en los datos y se evaluó su correlación usando el coeficiente de correlación de Pearson. Para datos tomados en boca de pozo, se consideraron aquellos cuya cantidad superó el 75% del total de datos, esto debido a la gran cantidad de datos faltantes por proceder de diferentes fuentes.

Se hizo una evaluación de la correlación por Pearson de los valores de As, promediados en los casos que había más de un valor, para cada tipo de cáncer en las localidades en las que había ambos tipos de datos.

Regresión lineal, logit y probit

Se chequeó los supuestos del modelo como se observan en el anexo I.

Para estos cálculos se crearon nuevas variables *dummies* para cáncer total y los diferentes tipos de cáncer. Para el estudio de cáncer total se probó añadiendo a la variable As, otras variables para observar si estos nuevos modelos generados mostraban algún cambio en la significancia de la relación de nuestra variable de interés (As) con respecto a cáncer total.

Propensity Score Matching (PSM)

El PSM es una técnica estadística en la que un caso llamado de tratamiento se empareja con uno o más casos de control, basado en el puntaje de propensión de cada uno. Usando el método de vecino más cercano, se tomó cada localidad de donde se tienen datos de cáncer y arsénico como individuos de tratamiento, y creando una variable *dummy* mostrando la presencia o no de abastecimiento de agua subterránea, para obtener nuestro grupo de control sin presencia de arsénico en agua. Para esto se añadieron localidades que poseen datos de cáncer pero son abastecidas por agua superficial (cursos de agua), ya que no tenemos presencia de As inorgánico en agua de superficie. Dado que la literatura señala que existen diferencias en la prevalencia de cáncer entre hombres y mujeres (Llobet *et al.*, 2008; Jiménez *et al.*, 2009), se realiza un análisis separando la muestra por sexo. Se aplicó el método para cada tipo de cáncer separado por hombres y mujeres tal cual aparece en el atlas de cáncer. La elección de las covariables se realizó en función de los datos que se habían recolectado de los datos de pozo, siendo seleccionadas algunas que fueron analizadas en todos los pozos y están presentes en los cálculos de correlación (pH, Salinidad, SDT, Conductividad).

CAPÍTULO 5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Mapas de densidad

Con los datos de niveles de As de los 209 pozos de suministro de agua considerados se elaboró un mapa de densidad o *heatmaps*. De los 211 pozos originales se eliminaron 2 por errores de georreferenciación⁵. Con las tasas de incidencia de los 6 tipos de cáncer asociados al As (pulmón, piel melanoma y no melanoma, vejiga, riñón e hígado) considerados en este estudio, las cuales fueron calculadas a partir del Atlas de Cáncer para las localidades disponibles en el mismo, y que estuvieran dentro del área de estudio (41 localidades consideradas), se elaboraron mapas de puntos, los cuales fueron superpuestos a los mapas de densidad.

Fueron generados 12 mapas (anexo B), de los cuales 6 son para incidencia de los seis tipos de cáncer en hombres y 6 para incidencia de los seis tipos de cáncer en mujeres. Este tipo de mapas sirven para una rápida visualización de zonas donde realizar estudios a más detalle, así como observar el estado general del área de estudio, tal como ocurre en el Atlas de Geología Médica de Irán (M.I.M., 2004) donde se superpone la distribución de la incidencia de cada tipo de cáncer reportado en el país, junto a la distribución de anomalías geoquímicas y potencial minero, dando una base para futuros estudios más detallados y específicos.

De los mapas generados en este trabajo no se observa una relación espacial clara entre la ubicación de los reportes de cáncer y los niveles altos de As. Sin embargo permite una rápida visualización de los lugares donde se encuentran las zonas más comprometidas en niveles de As como lo es al Sur del área de estudio, y casos más puntuales al Oeste. Debe considerarse que este es el resultado de promediar valores de As para el período del que se obtuvieron datos (2008-2017).

Con respecto a los casos de cáncer, el de hígado cuenta con muy pocos casos en el área tanto para hombres como para mujeres. El cáncer de pulmón se observa con más frecuencia en el Sur para los hombres, mientras que para mujeres su distribución es más homogénea y con valores más bajos. El cáncer de piel melanoma está más distribuido en el Oeste para las mujeres aunque sus valores son menores que para los hombres que muestran valores más puntuales y elevados. El cáncer de piel no melanoma muestra valores elevados y en el Sur tanto para hombres como para mujeres. El cáncer de riñón muestra una distribución relativamente homogénea y de valores bajos para hombres y

⁵Se utilizó en este caso el SRC EPSG:32721 (WGS 84 / UTM zona 21S) para todos los datos (químicos y epidemiológicos) dentro del software Qgis.

mujeres. El cáncer de vejiga muestra valores más altos en hombres pero al igual que el anterior, su distribución es relativamente homogénea. Estos mapas pueden verse a más detalle en el anexo B.

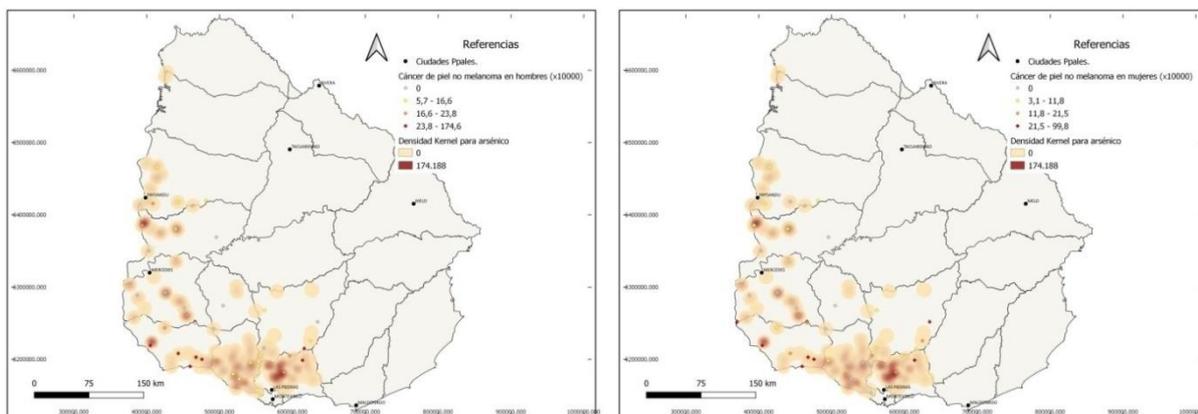


Imagen 5.1 Niveles de As junto a incidencia de cáncer de piel no melanoma para hombres y mujeres por separado. Mapas de muestra, los cuales pueden verse a mayor detalle en el anexo B.

5.2 Evolución temporal de valores de arsénico

Graficando todos los valores de As tomados a lo largo del período de tiempo considerado en los 26 pozos con remuestreo, se observa una tendencia general a la baja entre los años 2008 y 2017.

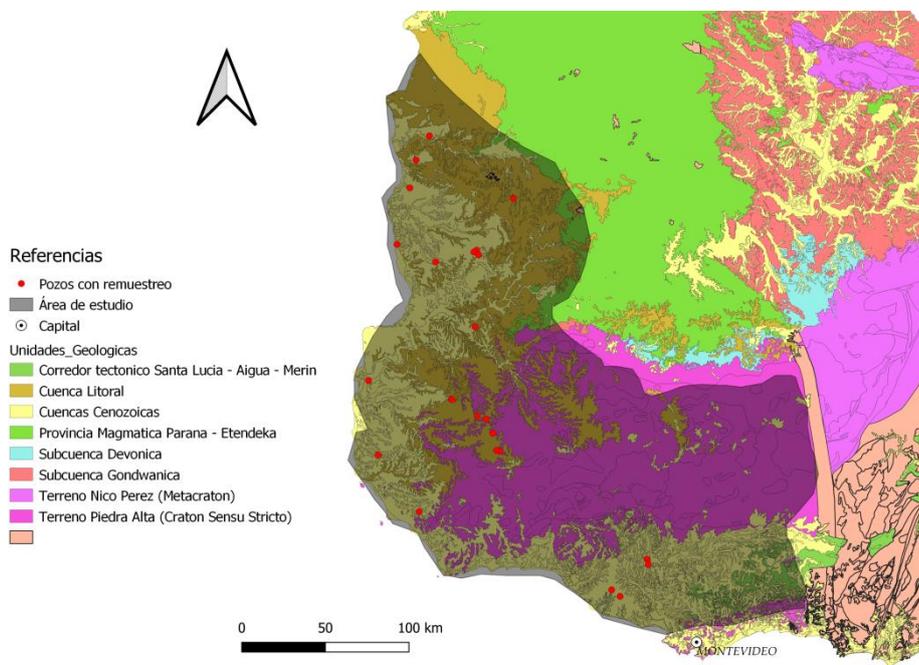


Imagen 5.2 Localización de los pozos con remuestreo sobre el mapa geológico.

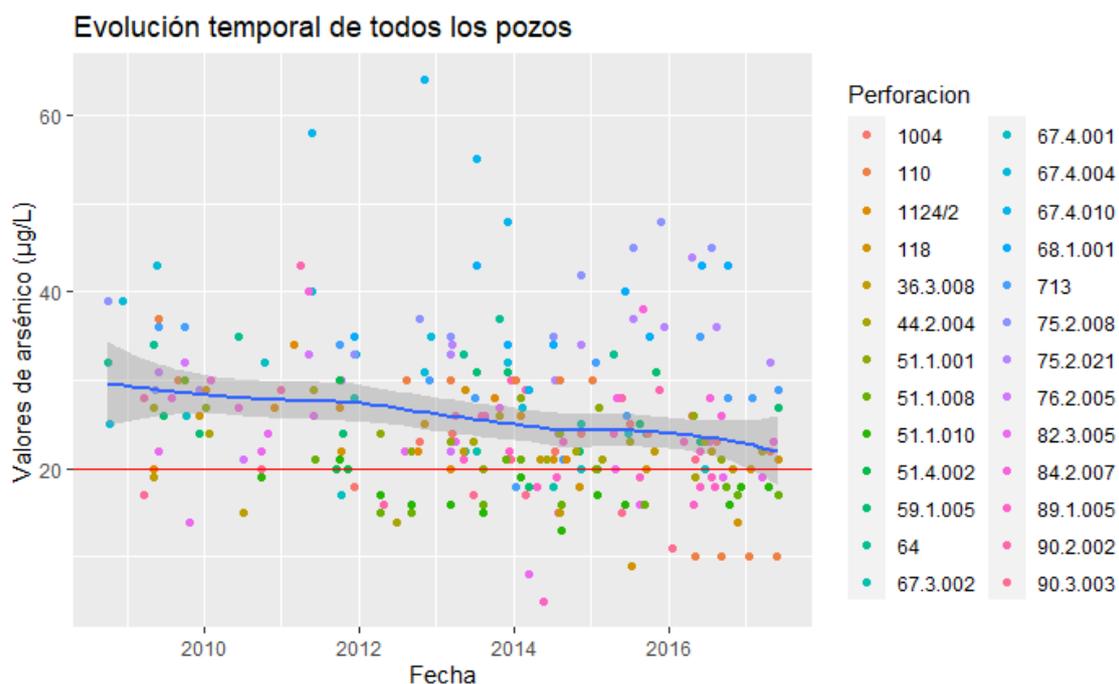


Imagen 5.3 Gráfico de la evolución temporal de los niveles de arsénico en los pozos con más de un análisis. Abarca un rango entre 3 y 17 análisis, con una media de 11 sumando un total de 281 análisis de laboratorio.

Una segregación de estos pozos por Departamentos y ubicación en la unidad geológica, sigue mostrando un comportamiento similar, en algunos más acentuados que en otros, esto también un poco influenciado por el volumen de muestras en cada uno de los Departamentos y ubicaciones. Río Negro muestra la tendencia más marcada mientras que Soriano la menor, Colonia se muestra más irregular debido al poco volumen de información. De la cuenca Litoral es de donde se tienen mayor número de datos y muestra de forma más fiable una tendencia a la baja, mientras en el resto este patrón no es tan claro.

A nivel individual se puede destacar que su comportamiento muestra una tendencia a un patrón sinusoidal, con mayor o menor variación, y rangos variables ($10-30 \mu\text{g/L}^{-1}$), llegando en muchos casos a fluctuar en los límites de la normativa para los valores de As, volviéndose algunos de ellos aptos para consumo por ciertos períodos de tiempo. Esto puede observarse en el anexo C.

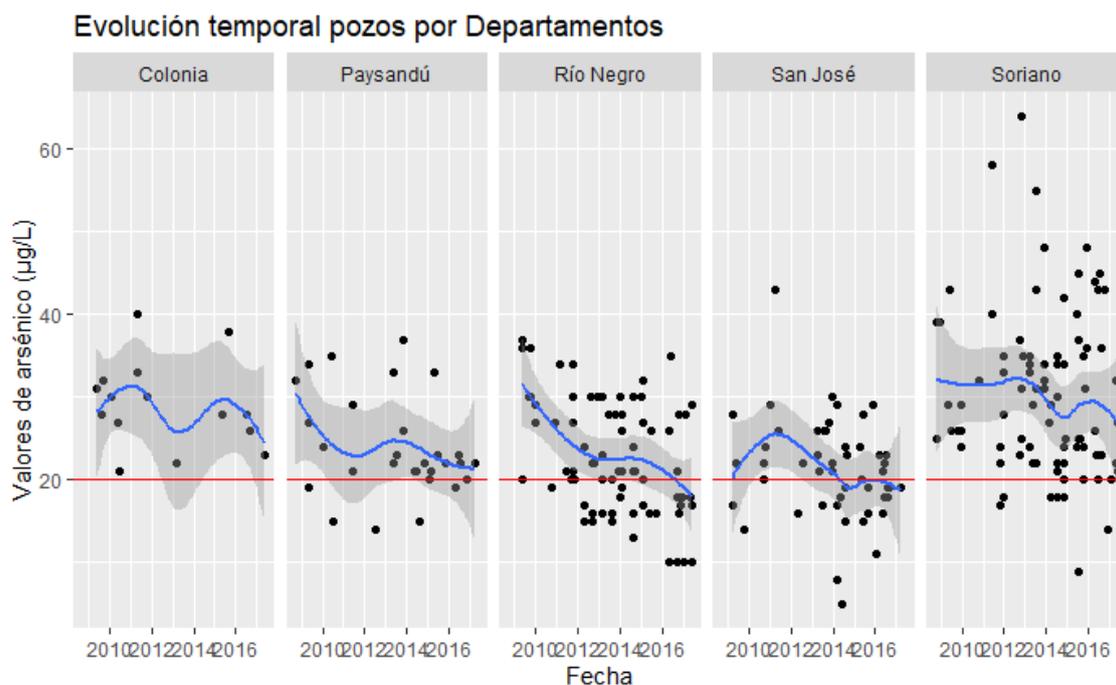


Imagen 5.4 Evolución temporal de los niveles de As segregados por Departamentos donde se encuentran los pozos remuestreados y poseen análisis de laboratorio.

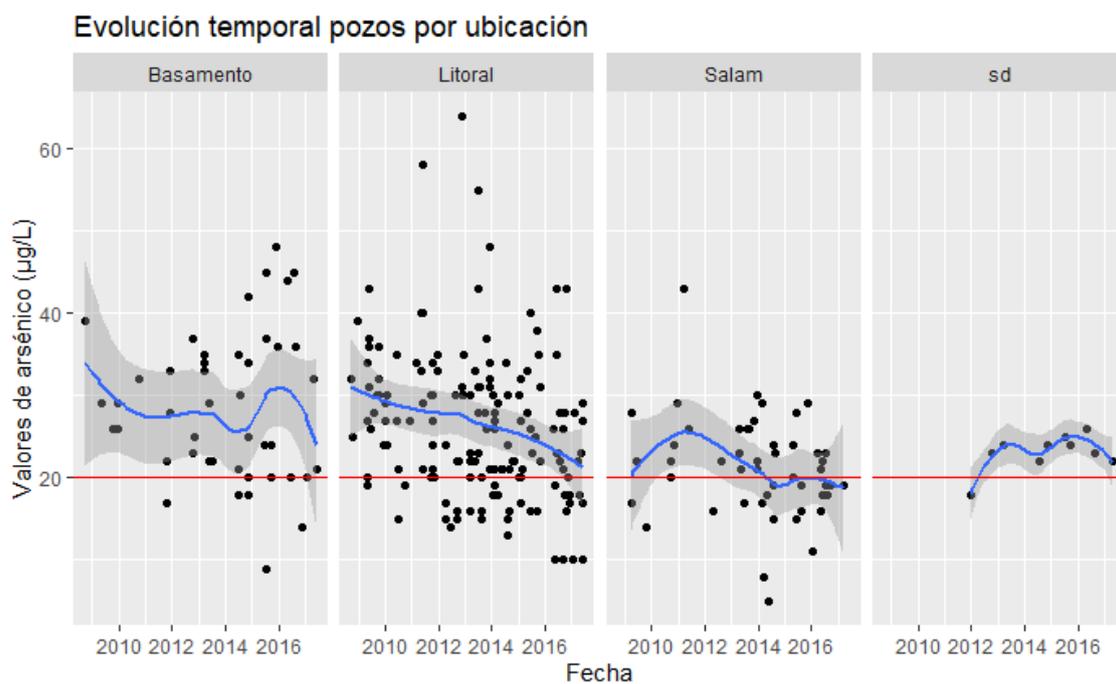


Imagen 5.5 Evolución temporal de los niveles de As segregados por ubicación en el sustrato. Basamento: Basamento cristalino paleoproterozoico; Litoral: Cuenca litoral; Salam: Hace referencia solo a la cuenca Santa Lucía; sd: Pozos que no se pudo determinar ubicación.

5.3 Análisis Estadístico

5.3.1 Resumen de variables numéricas

5.3.1.1 Datos geoquímicos

Del total de los 209 pozos analizados se desprende que la mayoría se encuentran en el Departamento de San José, siguiéndolo Canelones y ya con menos cantidad Soriano, Colonia, Florida, Río Negro, Paysandú, Flores y Salto.

Tabla 5.1: Cuadro resumen de la cantidad de pozos por Departamento, acuífero identificado y ubicación sobre el sustrato. Los histogramas pueden observarse en el anexo D.

Departamento	Acuífero	Ubicación
San José :74	Indeterminado :95	Basamento: 54
Canelones:53	Cretacico:28	Litoral : 42
Soriano :19	Guichón : 4	SaLaM :111
Colonia :17	Mercedes :20	Sin datos : 2
Florida :15	Raigón :62	
Rio Negro:15		
(Otros) :16		

Con respecto al acuífero de donde extraen el agua, poco menos de la mitad no pudo determinarse con los datos que se poseían. Del resto, más de la mitad sacan agua del acuífero Raigón.

Siguiendo en concordancia con los datos anteriores, la ubicación geológica de la mitad de los pozos se da sobre la Cuenca de Santa Lucía perteneciente al Lineamiento SaLAM. Del resto, la mitad están sobre el Basamento cristalino y la Cuenca Litoral.

Tabla 5.2 Cuadro resumen de elementos mayores en los pozos de los análisis suministrados (en mgL⁻¹).

	Sulfatos	Nitratos	Nitrógeno	Na	K	Ca	Mg	SiO ₂
Media	189.10	20.54	4.57	147.80	1.95	53.00	9.50	15.43
SD	37.59	13.48	3.10	90.27	2.76	74.95	13.44	30.04
n	100	100	100	28	2	2	2	7

Tabla 5.3 Cuadro resumen de elementos menores en los pozos de los análisis suministrados (en mgL⁻¹).

	F	Fe	Mn	Zn
Media	0.45	0.06	0.03	0.05
SD	0.40	0.10	0.01	0.02
n	100	128	28	28

La columna “As” es el As medido en laboratorio en las muestras que dieron por fuera de la normativa uruguaya durante el testeado in situ. La columna “As prom” es el As promedio de los análisis de laboratorio en conjunto con los datos de boca de pozo.

Tabla 5.4 Cuadro resumen de elementos trazas en los pozos de los análisis suministrados (en µgL⁻¹). La columna As* muestra únicamente los valores de laboratorio. La columna As prom muestra los datos de arsénico promedio calculado considerando los valores de boca de pozo (kit) y análisis de laboratorio.

	Pb	As*	Cd	As prom.	Cr	Se	Cu
Media	2.00	29.84	0.40	15.89	2.04	3.68	60
SD	0.00	19.01	0.00	14.41	0.19	0.75	0.00
n	28	58	28	207	28	25	28

De los parámetros resumidos, ninguno tiene valores medios ni valores comprendidos dentro del 75% de los datos que estén por encima de la norma, a excepción de los valores de As considerando únicamente los análisis de laboratorio de los pozos que fueron remuestreados por tener valores iniciales mayores a 20 µgL⁻¹. Los datos de As al ser solo de aquellos que dieron anomalías es lógico que se tengan valores altos, sin embargo en el promedio de todos los pozos, estos valores quedan en un rango aceptable. Los *boxplots* de las tres tablas anteriores pueden verse en el anexo E.

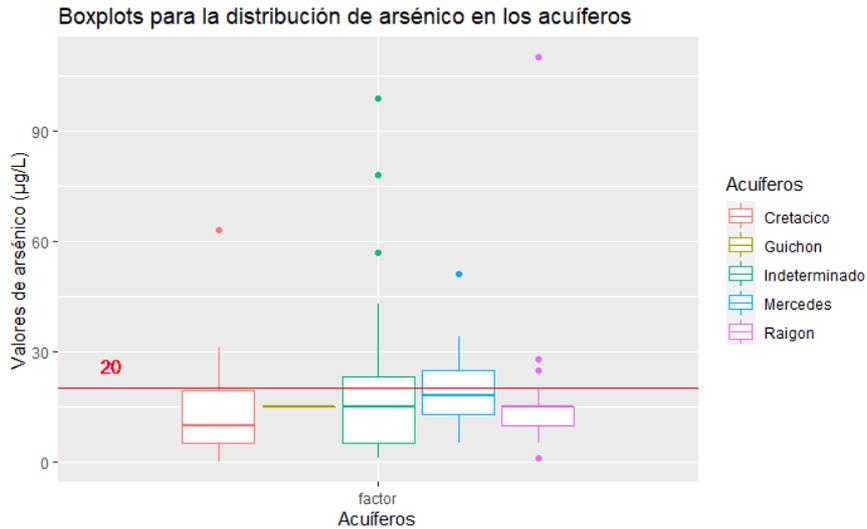


Imagen 5.6 *Boxplots* para la distribución de arsénico desglosado por acuíferos y aquellos que no pudieron ubicarse.

Se usa el As promedio para mostrar la distribución de este elemento en los acuíferos de donde se extrae el agua. Cuando se separan los datos por acuíferos identificados se observa que de los pozos que extraen agua del acuífero Mercedes, casi la mitad están por fuera de la norma. La mayoría de los valores más altos no pudieron ser asignados a ninguno de los acuíferos presentes salvo una muestra de Raigón y otra del cretácico en la cuenca de Santa Lucía.

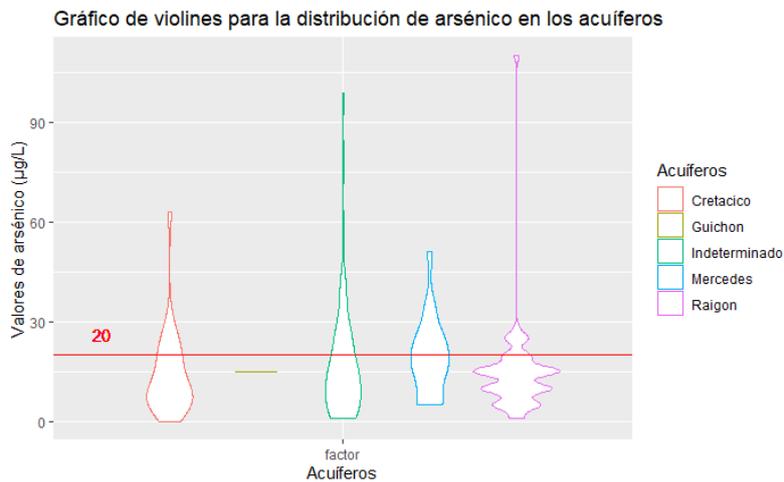


Imagen 5.7 Gráfico de violines para la distribución de arsénico desglosado por acuíferos y aquellos que no pudieron ubicarse.

La gráfica de violines permite visualizar el comportamiento de los valores de arsénico para cada acuífero y los pozos que no pudieron ser ubicados. Al igual que lo que se observa en los *boxplots*, el ensanchamiento de los violines muestra el valor de la mediana de los

datos, a lo que hay que agregar la distribución de la densidad de los valores. Para el caso del acuífero Raigón, su densidad muestra valores estratificados, información que se pierde mediante el uso de *boxplots*. Sin embargo esta estratificación de valores se debe a la forma de considerar los valores de kit. Los valores de kit son valores de rangos, por lo tanto se consideró el valor medio de estos para su estudio, y esto generó una serie de valores específicos sin continuidad entre ellos. La estratificación de valores es el reflejo de estos valores específicos. Una gráfica de densidad de estos datos puede verse en el anexo E.

5.3.1.2 Datos de cáncer

Tabla 5.5 Valores netos de incidencia de cáncer para todas las localidades en conjunto, desglosados por tipo de cáncer (pulmón (P), vejiga (V), piel no melanoma (PNM), piel melanoma (PM), hígado (H), riñón (R)), añadiendo el sexo (hombre (H), mujer (M)) de la población.

	PH	PM	VH	VM	PNMH	PNMM
Media	8.32	0.93	2.49	0.15	9.24	6.59
SD	9.44	2.10	3.61	0.57	12.71	9.80
n	41	41	41	41	41	41
	PMH	PMM	HH	HM	RH	RM
Media	0.10	0.17	0.02	0.02	0.56	0.17
SD	0.49	0.50	0.16	0.16	1.64	0.54
n	41	41	41	41	41	41

Los valores de tasas de cáncer muestran una predominancia del cáncer de pulmón, vejiga y piel no melanoma en hombres, mientras que en mujeres hay una predominancia clara de cáncer de piel no melanoma. La distribución de localidades por Departamentos reportadas con casos de cáncer en el Atlas y que quedan comprendidas en el trabajo de tesis pueden verse en el anexo F, al igual que los *boxplots* de valores netos de casos de incidencia de cáncer. Sin embargo hay que tener en cuenta el sobredimensionamiento de casos que pueden darse en localidades grandes debido al influjo de pacientes de zonas rurales y localidades más pequeñas que se atienden en las grandes urbanizaciones. En localidades muy pequeñas puede darse una situación inversa, de subdimensionamiento debido al subregistro o generalización del registro de tipo de cáncer.

Tabla 5.6 Tasas calculadas por cada 10.000 habitantes de la tabla de valores netos de incidencia de cáncer. Desglosados por tipo de cáncer (pulmón (P), vejiga (V), piel no melanoma (PNM), piel melanoma (PM), hígado (H), riñón (R)), añadiendo el sexo (hombre (H), mujer (M)) de la población.

	PH	PM	VH	VM	PNMH	PNMM
Media	16.19	1.69	4.96	0.52	19.87	13.79
SD	12.39	3.03	6.46	1.90	30.10	19.54
n	41	41	41	41	41	41
	PMH	PMM	HH	HM	RH	RM
Media	1.96	0.79	0.32	0.41	1.43	0.86
SD	9.38	2.22	2.03	2.61	3.35	2.56
n	41	41	41	41	41	41

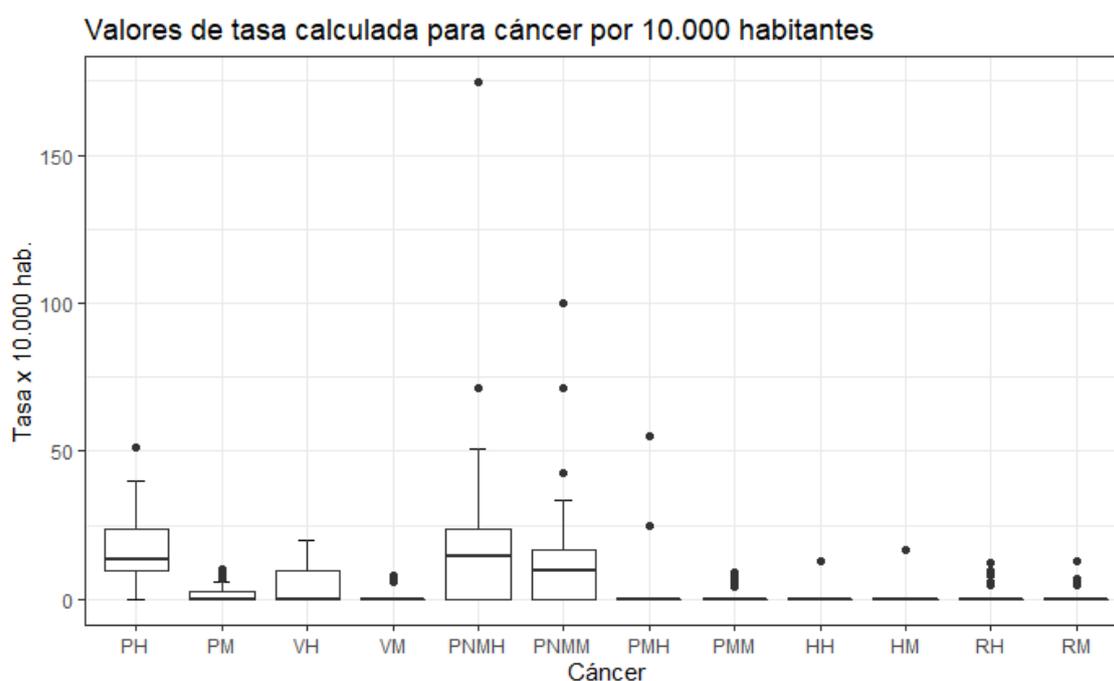


Imagen 5.8 *Boxplots* de las tasas calculadas de la incidencia de cada tipo de cáncer para hombres y mujeres. Desglosados por tipo de cáncer (pulmón (P), vejiga (V), piel no melanoma (PNM), piel melanoma (PM), hígado (H), riñón (R)), añadiendo el sexo (hombre (H), mujer (M)) de la población.

5.3.2 Cálculo de correlación

El coeficiente de correlación cuantifica la relación entre variables, y el primer paso para esto es visualizar los datos mediante gráficas de puntos, también llamados diagramas de

dispersión o *scatterplot*. Con estos diagramas se puede ver si existe correlación positiva, negativa, inexistente o no lineal. El coeficiente de Pearson es adecuado para datos de escala de razón o intervalo. La correlación de Pearson se aplica a variables cuantitativas que tienen una distribución normal. Sin embargo en el libro *Handbook of Biological Statistics* (McDonald, 2009) se menciona que sigue siendo bastante robusto a pesar de la falta de normalidad. Solo si el *p-value* es significativo se puede aceptar que existe correlación, y esta será de la magnitud que indique el coeficiente.

Para los datos que se poseen, los *scatterplot* de los valores de incidencia de cáncer para los 6 tipos estudiados en función de los valores de arsénico no estarían mostrando una correlación, distribuyéndose en forma de nube o de manera horizontal, mostrando que los valores de incidencia de cáncer no dependerían de los niveles de arsénico en el agua.

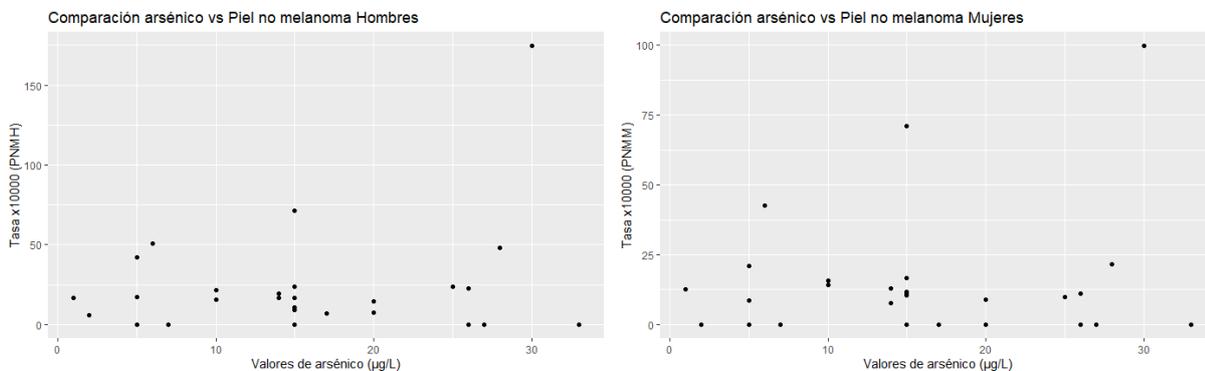


Imagen 5.9 *Scatterplot* para el cáncer de piel no melanoma. Se puede observar a más detalle junto al resto de tipos de cáncer en el anexo G.

5.3.2.1 Correlación geoquímica y fisicoquímica

El cuadro de correlación de Pearson para el As en función de variables con las que se contaban con suficiente cantidad de datos de boca de pozo y laboratorio.

Tabla 5.7 Cuadro resumen de los índices de correlación de Pearson para el arsénico en función de variables fisicoquímicas. Los mismos muestran una correlación positiva y son estadísticamente significativos para tres parámetros medidos.

	pH	Salinidad	Conductividad	Alcalinidad T.	Sulfatos	F	Nitratos	Nitrógeno	Fe
As	0.34	0	0.02	0.24	0.07	0.36	-0.15	-0.18	-0.05
n	204	99	204	98	99	99	99	99	127
p-value	0	0.97	0.77	0.02	0.51	<0.01	0.15	0.08	0.56

Del cuadro se desprende que las únicas variables que resultaron estadísticamente significativas para un nivel de confianza del 95% han sido el pH, alcalinidad total y flúor. En todos los casos la correlación fue positiva. Mediante la visualización a través de *scatterplots* aplicando una relación logarítmica de base 10 para suavizar la varianza se observa una relación directa entre estas variables con el As. Esto puede verse a más detalle en el anexo H.

5.3.2.2 Correlación As-cáncer

Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para el As en función de las tasas calculadas de incidencia de los distintos tipos de cáncer entre hombres y mujeres. Sin embargo, no se tienen valores de incidencia de todos los tipos de cáncer para todas las localidades que presentan valores de As, tal es el caso con el cáncer de hígado del cual no se tienen registros para dichas localidades, pero sí para otras sin datos de As. Los niveles de confianza calculados para el cáncer de pulmón, vejiga y piel melanoma en mujeres, así como piel no melanoma en hombres muestran que deben ser considerados en futuros estudios por su alto porcentaje.

Tabla 5.8 Cuadro resumen de los coeficientes de correlación de Pearson para el arsénico en función de las tasas de incidencia de cáncer calculadas (pulmón (P), vejiga (V), piel no melanoma (PNM), piel melanoma (PM), hígado (H), riñón (R)), añadiendo el sexo (hombre (H), mujer (M)). En el mismo no se observan relaciones estadísticamente significativas con ninguna de las variables consideradas pero si algunas a considerar en futuros estudios.

	PH	PM	VH	VM	PNMH	PNMM	PMH	PMM	HH	HM	RH	RM
As	0.02	0.33	-0.01	0.27	0.23	0.15	-0.01	0.23	Sin datos	Sin datos	0.11	0.16
N= 28												
P-value	0.92	0.09	0.95	0.17	0.24	0.46	0.95	0.24			0.58	0.41

5.3.3 Regresiones

El análisis de regresión es una técnica estadística con la que podemos analizar la relación existente entre dos más variables independientes y la variable dependiente que estamos estudiando. Es importante destacar que debemos interpretar los resultados en términos de correlaciones entre variables y no de causalidad entre las mismas. Para establecer causalidad es necesario tener muy claro el sentido del efecto, es decir, si la variable X afecta a Y o al revés. Para establecer una relación de causalidad entre variables es

necesaria aplicar estrategias de identificación más sofisticadas que permitan aislar el efecto del la variable X sobre la variable Y.

Se aplicaron estas técnicas para buscar una relación entre el As y el cáncer, utilizando para ello regresiones lineales, logísticas y probabilísticas, tomándose en este caso el cáncer total (sin discriminar entre hombres y mujeres, ni entre tipos de cáncer).

Primero se graficaron los datos para ver si la presencia o no de cáncer de cada localidad muestra algún patrón con los niveles de arsénico reportados.

Tenemos que de un total de 89 localidades consideradas, 48 de ellas no reportan casos de cáncer y 41 localidades si reportan casos de cáncer. 13 localidades del total no poseen análisis de agua, fueron tomadas del censo 2011 considerando el Atlas de cáncer. Lo que puede observarse es que las localidades que reportan casos de cáncer poseen valores de arsénico mayormente por debajo de la normativa actual.

5.3.3.1 Regresión lineal

Cuando la variable dependiente es discreta (en este caso, binaria/dicotómica/dummy) la estimación por mínimos cuadrados ordinarios (MCO) suele presentar algunos problemas tales como:

- Falta de normalidad
- Falta de homocedasticidad
- Estimaciones fuera del intervalo [0,1]
- Falta de representatividad del R^2

Los mismos fueron chequeados en el anexo I mediante gráficos obtenidos por procedimientos expuestos en un curso de bioestadística (Vinuesa, 2017).

5.3.3.2 Modelos Logit y Probit

Los modelos *Logit* y *Probit* son modelos econométricos no lineales donde la variable dependiente es dicotómica. Están estrechamente relacionados entre sí, y mientras el análisis *Probit* es adecuado para estudios experimentales, la regresión *Logit* lo es para observacionales. El análisis *Probit* informa de las estimaciones de los valores efectivos para las diferentes tasas de respuesta (incluyendo la dosis efectiva para la mediana), mientras que la regresión logística o análisis *Logit* informa de las estimaciones de las

razones de las ventajas (*odds ratios*) para las variables independientes, según la documentación del programa estadístico SPSS.

Siendo que la variable cáncer fue convertida a una variable categórica, se aplicó el modelo *Logit* en primer lugar.

El modelo *Probit* se basa en la distribución normal acumulada. Se mide la relación entre la intensidad de un estímulo y la proporción de casos que presentan una cierta respuesta a dicho estímulo. Puede usarse cuando se tiene una respuesta dicotómica que podría estar influenciada o causada por los niveles de una o varias variables independientes.

Comparando modelos

El cálculo de modelos para la relación entre el arsénico y cáncer total no muestra una asociación estadísticamente significativa entre ellos. La introducción de otras variables en los modelos (tabla I.1 anexo I) no modifican sustancialmente los coeficientes obtenidos en primera instancia y conservando la no significancia estadística de las variables consideradas. Una posible explicación es el bajo número de observaciones; cuando este es bajo es más difícil no rechazar la hipótesis nula, es decir, la hipótesis nula de que el coeficiente de la variable explicativa es diferente de 0 y se torna más difícil de capturar. A mayor tamaño de muestra, más pequeños son los efectos que podemos encontrar, con un poder estándar fijado en 0.80.

5.3.4 PSM

Un puntaje de propensión o *Propensity Score Matching* es la probabilidad de una unidad que se le asigne a un tratamiento particular dado un conjunto de covariables observadas. Las puntuaciones de propensión se utilizan para reducir el sesgo de selección, al equiparar los grupos basados en estas covariables. Como primer paso es realizar una regresión logística y elegir las covariables adecuadas asociadas con el tratamiento y el resultado. En este caso no se tuvo buenas covariables que pudieran dar un resultado positivo al análisis por PSM como se pudo ver en el estudio de las regresiones anteriores.

Otro problema a considerar es el tamaño del grupo de control, que se sugiere sea de mayor tamaño (Real Gatus, 2016), no siendo este caso donde el tamaño del grupo control (localidades sin As) es mucho menor al grupo tratamiento (localidades con As).

Si bien este trabajo intentó realizar una exploración a través de este método, resulta necesario un estudio más específico de las variables a utilizar que se dispongan, así

como de los sujetos de estudios, que en este caso habían sido las localidades donde se tenían datos de cáncer y/o arsénico.

Tabla 5.9 Comparación entre los modelos Lineal, *Logit* y *Probit* con sus coeficientes estimados y errores estándar.

	Modelo lineal	Modelo <i>logit</i>	Modelo <i>probit</i>
Intercepto	0.08	-2.52*	-1.44**
	(0.12)	(0.99)	(0.48)
As	<0.01	<0.01	<0.01
	(<0.01)	(0.02)	(<0.01)
R²	<0.01		
Adj. R²	<-0.01		
Num. obs.	89	89	89
AIC		114.47	114.44
BIC		119.44	119.42
Log Likelihood		-55.23	-55.22
Deviance		110.47	110.44
***p < 0.001; **p < 0.01; *p < 0.05			

5.4 Discusión

5.4.1 Mapas de densidad:

La realización de mapas de distribución espacial del As (y cualquier otro elemento geoquímico) resulta de suma importancia como primer acercamiento a la problemática a analizar, como bien se observa en el trabajo de Morales y colaboradores donde se hace una revisión crítica de la geoquímica del As proveniente de recursos geotérmicos y emisiones volcánicas en Latinoamérica señalando la necesidad del desarrollo de mapas SIG para comprender la naturaleza del problema (Morales-Simfors *et al.*, 2020), o la identificación de la magnitud del riesgo mediante un mapeo usando métodos geoestadísticos de probabilidad “*probaility kriging*” tal como lo realizan Raju y colaboradores estudiando la presencia de mercurio (Hg) en agua subterránea para suministro humano en una región de India, dentro de la llanura aluvial del Ganges

mostrando la probabilidad de exceder los límites recomendados por la OMS en ciertos sectores de la región estudiada (Raju *et al.*, 2019). El trabajo de Voutchkova y colaboradores sobre la exposición a oligoelementos importantes en el metabolismo y el tratamiento de trastornos mentales y osteoporosis post-menopáusica como el yodo (I), litio (Li) y estroncio (Sr) respectivamente, en el agua subterránea potable de Dinamarca, hace uso de estas herramientas cartográficas realizando un mapeo geoquímico de estos elementos, que pueda ser útil para futuros estudios epidemiológicos respecto a la baja exposición crónica a estos elementos (Voutchkova *et al.*, 2015).

También en el aspecto epidemiológico hay que seguir profundizando no solo el registro general de casos de incidencia y mortandad como se viene trabajando con el Atlas de cáncer del Uruguay (Barrios *et al.*, 2014) mapeando por Departamentos y generando tablas de casos por localidades, sino entrar más al detalle en este registro, tal el caso del Atlas de Cáncer de vejiga de Chile (Joannon, 2015) donde se mapea no solo por regiones, lo que en Uruguay equivaldría a Departamentos, sino que también por comunas debido a las características propias de cada lugar, y teniendo en cuenta el sesgo por una mayor variabilidad debido al menor número de habitantes es que recomiendan usar aglomeraciones de comunas en que las estimaciones resulten significativas, resultando en un mayor detalle de la distribución de los casos.

Un mapeo geoquímico es fundamental para cualquier trabajo sobre riesgo ambiental y a la salud humana, como se ve en el trabajo de Bhowmik y colaboradores con la realización de mapas de riesgo a la salud humana por exposición a la contaminación de metales trazas en fuentes de agua para consumo humano en Paquistán, usando Regresión Ponderada Geográficamente (GWR) y ocho predictores espaciales relevantes y mitigando los efectos de las grandes distancias de muestreo a través de la incorporación de variaciones locales de las concentraciones de los metales trazas en los modelos de predicción (Bhowmik *et al.*, 2015). Por esta razón se necesita una base de datos completa y en constante actualización sobre geoquímica de los diferentes ambientes (suelos, agua, etc) así como de la flora y fauna local que pueda mostrar señales de posibles afectaciones o indicios de anomalías que puedan poner en riesgo la salud humana.

5.4.2 Variación temporal del arsénico

La variación temporal del As encontrada en este estudio, así como su variabilidad en la distribución espacial va en concordancia con otros estudios realizados en otras partes del mundo.

El trabajo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología-Centro de Investigación en Materiales Avanzados, Unidad Durango, Durango, México (Martinez-Cruz *et al.*, 2020) en la ciudad de Durango, México, muestra que la variación local de As y F a nivel espacial y

temporal estaría influenciado por depósitos aluviales y rocas ácidas del basamento como riolitas y tobas, además de factores locales como la extracción, precipitación y evaporación.

También el trabajo de Revuelta y colaboradores (Revuelta *et al.*, 2003) realizando muestreos mensuales, encuentran que los niveles de As en la Provincia de Valladolid, España, no varían con el nivel de agua en los pozos, tampoco los niveles de P o Fe están asociados a altos niveles de As, ni muestra relación con la conductividad. Las condiciones de Eh/pH hacen suponer que la concentración del As está regulada por procesos de adsorción-desorción permitiendo la solubilización o retención del este elemento. Las variaciones del As a lo largo del año de muestreo siguen en muchos casos un patrón sinusoidal visto en los resultados de esta tesis a una escala mayor de tiempo.

Más próximo en la región destacan varios estudios en Argentina como el de Sierra y colaboradores (Sierra *et al.*, 2018) en la cuenca del arroyo Claromecó en la provincia de Buenos Aires, donde mediante una parcela experimental estudiaron la variabilidad del As y F, integrando estudios hidrogeológicos con técnicas hidroquímicas y geofísicas permitiendo identificar variaciones laterales y verticales de los valores de ambos elementos, así como la influencia de la alcalinidad en los contenidos totales de estos. Si bien no se trata de una variabilidad temporal ya que fue un estudio puntual, sirve para visualizar el comportamiento espacial del As y permite sospechar que su distribución varía con el tiempo. También en este sentido se observa en el acuífero Toay - Santa Rosa – Anguil - Catrilo, Speluzzi - Gral. Pico – Dorila – Trili y algunos acuíferos menores como lo mencionan en un trabajo de Gia y Tullio (Giai & Tullio, 1998) para lo que es la provincia de La Pampa, así como el trabajo de Schulz y colaboradores (C. J. Schulz *et al.*, 2005) remarcando los factores condicionantes del comportamiento generalmente errático del As como son el espacio (factores climáticos, geológicos y geomorfológicos) y el tiempo (cronológico), dependiente del primer factor, fundamentalmente de la lluvia. Así mismo el trabajo de Carrica y Albouy (Carrica & Albouy, 1999) en el partido de Puán, Provincia de Buenos Aires, muestra que la distribución espacial del As y F es anárquica y por lo general de forma independiente a la salinidad y profundidad, variaciones hidroquímicas estacionales relacionadas con la ocurrencia y magnitud de las precipitaciones aunque el comportamiento del As es algo más estable pero errático. Al igual que con este trabajo de tesis, no hay un patrón de distribución espacial respecto a los niveles de As y este además puede variar con el tiempo, a escalas que como se puede ver pueden ser mensuales o anuales y a escala local esta variación se hace mucho más visible.

5.4.3 Correlación

Como se observa en la tabla de correlaciones del As con algunos parámetros geoquímicos y fisicoquímicos, la correlación del As con el pH y F va en concordancia con

el trabajo de Machado y colaboradores (Machado *et al.*, 2019) tomando como base el muestreo de 48 pozos distribuidos en diferentes acuíferos del país así como sobre el basamento cristalino donde encuentran una fuerte correlación positiva entre el As total con el F y el pH, también del As(V) con los sulfatos no así del As total, tal como ocurre en este trabajo donde la correlación con sulfatos no es significativa contando con 99 datos para dicha relación.

La correlación con los datos de cáncer que se tienen no dio ninguna relación significativa a pesar de contar con antecedentes a nivel mundial como estudios de caso y control en Chile sobre la causalidad del As en el cáncer de pulmón (Ferreccio *et al.*, 1998) donde algunas ciudades en la región del desierto de Atacama (I-III) fueron expuestas entre 1950 y 1970 a niveles de As que alcanzaron los $800 \mu\text{gL}^{-1}$ en el agua potable, estando los niveles a la fecha del estudio en $40 \mu\text{gL}^{-1}$. El estudio fue realizado sobre casos de cáncer de pulmón y dos grupos de controles hospitalarios, uno con cáncer no relacionado al As y otro grupo sin cáncer, pareándose los casos con los controles por edad y sexo además de realizar encuestas sobre residencia, empleo y salud. Los datos de As los tomaron de las compañías de agua. Estimando el nivel de exposición de manera individual y controlando los factores de confusión o confundidores como pueden ser otras causas de cáncer, llegan a observar que la mediana de As en el agua potable a lo largo de la vida de los pacientes fue significativamente mayor entre los casos.

Sobre el cáncer de piel en la región de Antofagasta realizaron un estudio ecológico mixto con población expuesta al As en la Región de Antofagasta y no expuesta en la región Metropolitana de Santiago del 2009 al 2013 (Montalva Redon, 2016). El estudio fue realizado sobre la Enfermedad de Bowen, una lesión cutánea pre-cancerosa particular, encontrando que la incidencia cruda de esta enfermedad es mucho mayor en Antofagasta que en Santiago y es más frecuente encontrarla en áreas no fotoexpuestas en Antofagasta. Las concentraciones en Antofagasta entre 1930 y la fecha del estudio fluctuaron entre $860 \mu\text{gL}^{-1}$ (1958-1970) y $10 \mu\text{gL}^{-1}$ (1995 en adelante). También relacionado con esta zona está el estudio de Steinmaus y colaboradores (Steinmaus *et al.*, 2013), otro estudio de caso-control sobre el riesgo muy alto de contraer cáncer de pulmón o vejiga en esta región hasta 40 años después de haber sido expuestos sus habitantes a altas dosis en el agua potable entre 1958 y 1970.

A pesar de no estar incluidos en este estudio, se destaca la presencia de altos niveles de As en tejidos cardiovasculares y el daño en estos tejidos debido al consumo de agua contaminada en la región de Antofagasta (Solar *et al.*, 2012) e incluso puede observarse la relación del As en bajas dosis con la incidencia de accidentes cerebrovasculares en el estudio de Ersbøll y colaboradores, un estudio de cohorte en las ciudades de Copenhage y Aarhus en Dinamarca, cuyos individuos participaron del estudio de cohorte “*Danish Diet, Cancer and Health*” del cual se han extraído múltiples trabajos (Ersbøll *et al.*, 2018),.

A pesar de la evidencia sobre la relación entre arsénico y algunos tipos de cáncer, existen otros estudios que demuestran lo contrario, tal como se observa en el trabajo de Bedaiwi y colaboradores (Bedaiwi *et al.*, 2021) con la colecta de datos transversales tomados del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) en Estados Unidos de America. En este caso considerando As en orina y fuentes de agua, se concluye que no encontraron una asociación significativa entre la incidencia de cáncer de piel melanoma, no melanoma y los niveles de As urinario. Tampoco se encontró una diferencia significativa entre la fuente de agua (municipal o no) y el melanoma o quienes no tenían cáncer. Sin embargo las fuentes de agua no municipales fueron asociadas al cáncer no melanoma y podrían tener un papel en el desarrollo de melanoma considerando además que el estudio tiene algunas limitaciones como su propio diseño, el bajo número de pacientes con melanoma, etc.

El estudio de Baastrup y colaboradores (Baastrup *et al.*, 2008) basado en el estudio prospectivo de cohorte danés “*Danish Diet, Cancer and Health*” en las ciudades de Copenhage y Aarhus en Dinamarca, tampoco encuentran una relación significativa con el cáncer de pulmón, vejiga, hígado, riñón, próstata o colorrectal, o cáncer de piel tipo melanoma excepto piel no melanoma en el que altas concentraciones de As se asociaron a un bajo riesgo.

No obstante, los niveles en agua que inciden directamente en generación de cáncer, no siempre se describen específicamente relacionándose los casos reportados. En el artículo de Martínez y colaboradores (Martínez *et al.*, 2011) únicamente se menciona 50 y 100 μgL^{-1} en la inducción de cáncer por As. En nuestro caso únicamente tenemos 6 pozos >50 y uno $>100 \mu\text{gL}^{-1}$.

Un aspecto a considerar en futuros estudios sobre la relación entre el As y el cáncer en Uruguay es el aporte de selenio (Se) como posible antagonista del As, tal como lo muestran el estudio de Chen y colaboradores (Chen *et al.*, 2007) donde se observa que los bajos niveles de Se en sangre se correspondían con un alto riesgo de lesiones cutáneas premalignas, a cualquier nivel de As. En la ATSDR (ATSDR, 2007) se sostiene este antagonismo entre el Se y el As. Sin embargo Sun y colaboradores (Sun *et al.*, 2014) proponen dos mecanismos en los que interaccionan el As y el Se demostrando lo contrario para niveles altos de Se.

5.5 Conclusiones

5.5.1 Sobre los datos

Si bien los datos epidemiológicos disponibles públicamente sobre cáncer en Uruguay fueron generados con otros objetivos, los mismos están limitados a ciertas localidades, y no hay un seguimiento georreferenciado de los pacientes. Esto nos genera una limitante cuando se quiere profundizar en un estudio de este tipo en una región más acotada. Además en el registro original de la CHLC no se han considerado las exposiciones ambientales como variable.

El uso de datos geoquímicos públicos mediante el pedido de información pública a los organismos competentes, genera un cierto riesgo de sesgo de selección por conveniencia de los datos pedidos. No obstante, se puede contar con registros históricos que permiten estudios evolutivos de los niveles de los diferentes componentes del agua. Estos registros son una buena base para estudios más detallados en regiones más acotadas y con análisis propios.

5.5.2 Sobre tratamiento estadístico

Un acercamiento estadístico mediante el uso de herramientas modernas y de libre acceso, permite una mayor explotación de los datos disponibles por un mayor número de investigadores de diversas ramas. Sin embargo, esto también requiere de un mayor esfuerzo en la capacitación continua sobre el uso de estas herramientas y la comunicación de los resultados.

La integración de herramientas SIG junto a estudios de carácter geoquímico y epidemiológico resulta indispensable para la comprensión del comportamiento de los diferentes elementos y enfermedades estudiadas en lo que se refiere a su comportamiento a nivel espacial, tanto en un momento determinado como en su evolución en el tiempo.

La realización de mapas utilizando la superposición de los datos epidemiológicos de cáncer actuales con los valores de As, resulta insuficiente para una correcta interpretación a largo plazo debido a la gran dispersión que muestran los datos de cáncer así como la gran variabilidad espacial y temporal de los valores de As. Por esta razón es imperante la necesidad de una actualización periódica ininterrumpida de estos mapas en función de la variabilidad del elemento que se este mapeando por parte de los organismos competentes. Esto redundará en una optimización de los recursos destinados a prevención y remediación de áreas afectadas y por ende hacer foco en aquellas zonas donde los niveles excedan los límites reglamentarios actuales.

5.5.3 Consideraciones finales sobre los resultados de este estudio

La fluctuación que se observa en los diferentes pozos estudiados, no muestran un patrón en común, sino que su comportamiento es aparentemente independiente de los otros.

Esto lleva a que varios pozos fluctúen a través del límite reglamentario actual y provoque que los pozos queden habilitados y deshabilitados en varias ocasiones según se lo vaya analizando.

Se deben considerar otros factores de confusión o confundidores al evaluar las correlaciones y regresiones del As con otras variables. De acuerdo con este estudio, donde los datos actuales no mostraron una asociación significativa, entre los tipos de cáncer y los niveles de As, no se puede descartar la influencia de otros factores tanto geoquímicos como sociales y de salud, que puede estar enmascarando otro resultado.

Es necesaria la implementación de una base de datos geoquímica del territorio nacional, que centralice tanto datos de agua y suelos, como atmosféricos, que permitan el cruce de datos y se favorezca su uso en trabajos multidisciplinarios. Asimismo debería diseñarse una base de datos epidemiológica abierta, que conserve la identidad de los individuos pero que permita la georreferenciación de cualquier patología junto a información de carácter nutricional, laboral, etc., que puedan aportar mayor información y enriquecer los resultados.

Se requiere de más estudios que puedan seguir aportando información respecto al As y su relación con el cáncer y otras patologías en Uruguay, considerando otras variables que pudieran no haber sido consideradas en este trabajo.

Es necesario profundizar el conocimiento en el comportamiento del As en los diferentes acuíferos, buscando diferencias entre ellos y explorar posibles causas naturales o antrópicas que pudieran ser condicionantes.

5.5.4 Limitaciones y fortalezas

El estudio presentó ciertas limitaciones que se pudieron observar como el formato actual de los datos que no permite exportarlo de manera directa a bases de datos, por lo que hay que transcribirlos a otros formatos que permitan analizarlos. Asimismo, parte de esta información está georreferenciada de manera parcial o aproximada. La ausencia de información de carácter ambiental en el ámbito de la salud, dificulta la búsqueda de relaciones de enfermedades con el ambiente en el que vivimos, como tampoco está disponible o no existe información centralizada y armonizada sobre datos reportados de prevalencia de otras enfermedades que puedan asociarse al As. Por ser un trabajo de carácter más general y que busca sentar una base para futuros estudios, se pierde especificidad y detalle en el estudio de determinadas relaciones, áreas de estudio o herramientas.

Sin embargo, el estudio cuenta con ciertas fortalezas como son la fiabilidad de las fuentes de datos oficiales utilizadas así como el uso de herramientas gratuitas que lo vuelve accesible a cualquier persona con acceso a una computadora e internet. La buena disposición de los organismos e instituciones a colaborar con la investigación brindando información, ha sido de gran importancia como el intercambio académico con

investigadores del área de toxicología, hidrogeología y química analítica tanto a nivel nacional como internacional.

Finalmente, el carácter holístico del estudio en Uruguay, buscando acercar disciplinas que históricamente han trabajado por separado y proveer herramientas accesibles para futuras investigaciones y/o relevamientos por parte de la comunidad científica y/o responsables de la gestión pública.

BIBLIOGRAFÍA

Abbas, G., Murtaza, B., Bibi, I., Shahid, M., Niazi, N, Khan, M., Amjad, M., Hussain, M., Natasha (2018) 'Arsenic Uptake, Toxicity, Detoxification, and Speciation in Plants: Physiological, Biochemical, and Molecular Aspects', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1), p. 59. doi:10.3390/ijerph15010059.

Abernathy, C.O., Thomas, D.J. and Calderon, R.L. (2003) 'Health effects and risk assessment of arsenic', *The Journal of nutrition*, 133(5), pp. 1536S-1538S.

Alarcón-Herrera, M.T., Bundschuh, J., Nath, B., Nicolli, H.B., Gutierrez, M., Reyes-Gomez, V., Nuñez, D., Martín-Dominguez, I.R., Sracek, O. (2013) 'Co-occurrence of arsenic and fluoride in groundwater of semi-arid regions in Latin America: Genesis, mobility and remediation', *Journal of Hazardous Materials*, 262, pp. 960–969. doi:10.1016/j.jhazmat.2012.08.005.

Albores, A., Cebrián, M.E., Tellez, I., Valdez, B. (1979) 'Estudio comparativo de hidroarsenicismo crónico en dos comunidades rurales de la region lagunera de México', *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)*; 86 (3), mar. 1979 [Preprint].

Antón, D. &Goso, H. (1974) 'Estado actual de los conocimientos sobre el Cuaternario en el Uruguay', in *XXVIII Congresso Brasileiro de Geologia, Anais*, pp. 1–7.

Armienta, M.A., Esparza, M.L., López, C.M., Piñeiro, A.E., Sassone, A.H. (2009) 'IBEROARSEN. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos.', in Litter, M.I., Armienta, M. A., and Farías, S.S. (eds). Argentina: CYTED, pp. 65–78.

ATSDR (2007) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 'Toxicological Profile for Arsenic', in *ATSDR: Toxicological Profiles*. CRC Press. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>.

ATSDR (2016) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 'ADDENDUM TO THE TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ARSENIC', in *ATSDR: Toxicological Profiles*. CRC Press. Available at: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/Arsenic_addendum.pdf.

Auvinen, A., Makelainen, I., Hakama, M., Castren, O., Pukkala, E., Reisbacka, H., Rytomaa, T. (1996) 'Indoor Radon Exposure and Risk of Lung Cancer: a Nested Case–Control Study in Finland', *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 88(14), pp. 966–972. doi:10.1093/jnci/88.14.966.

Ayerza, A. (1917) 'Arsenicismo regional endémico (keratodermia y melanodermiacombinadas)(continuación). Bol', *Acad. Med*, pp. 2–3.

Ayotte, J.D., Belaval, M., Olson, S.A., Burow, K.R., Flanagan, S.M., Hinkle, S.R., Lindsey, B.D (2015) 'Factors affecting temporal variability of arsenic in groundwater used for drinking water supply in the United States', *Science of The Total Environment*, 505, pp. 1370–1379. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.02.057.

Baastrup, R., Sørensen, M., Balstrøm, T., Frederiksen, K., Larsen, C.L., Tjønneland, A., Overvad, K., Raaschou-Nielsen, O. (2008) 'Arsenic in drinking-water and risk for cancer in Denmark', *Environmental Health Perspectives*, 116(2), pp. 231–237.

Barber, N. (2011) 'The future of the geosciences', *Episodes-News magazine of the International Union of Geological Sciences*, 34(2), p. 82.

Barranquero, R., Varni, M., Vega, M., Pardo, R., Ruiz de Galarreta, A. (2017) 'Arsenic, fluoride and other trace elements in the Argentina Pampean Plain', *Geologica Acta*, 15. doi:10.1344/GeologicaActa2017.15.3.3.

Barrios, E., Garau, M., Alonso, R., Musetti, C. (2014) *IV ATLAS DE INCIDENCIA DEL CANCER EN EL URUGUAY*. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Available at: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_394_1.html.

Barrios, E. & Garau, M. (2017) 'Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos', *Anales de la Facultad de Medicina*, 4, pp. 7–161.

Barros, H., Esparza, M.L., Wong, M., Mori, V., Litter, M.I., Armienta, M.A., Farías, S.S. (2009) 'IBEROARSEN. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos.', in Litter, M.I., Armienta, M.A., and Farías, S.S. (eds). Argentina: CYTED, pp. 113–138.

Bates, M.N. (2004) 'Case-Control Study of Bladder Cancer and Exposure to Arsenic in Argentina', *American Journal of Epidemiology*, 159(4), pp. 381–389. doi:10.1093/aje/kwh054.

Bedaiwi, A., Wyson, A., Rogan, E.G., Clarey, D., Arcari, C.M. (2021) 'Arsenic Exposure and Melanoma Among US Adults Aged 20 or Older, 2003-2016', *Public Health Reports*, p. 00333549211008886.

Bhattacharya, P., Ramanath, A., Mukherjee, A.B., Bundschuh, J., Chandrasekharam, D., Keshari, A.K. (eds) (2008) *Groundwater for Sustainable Development*. Taylor & Francis Ltd. Available at: https://www.ebook.de/de/product/23946194/groundwater_for_sustainable_development.html.

Bhattacharya, P., Mukherjee, A., Mukherjee, A.B. (2011) 'Arsenic in Groundwater of India', in *Encyclopedia of Environmental Health*. Elsevier, pp. 150–164. doi:10.1016/b978-0-444-52272-6.00345-7.

Bhattacharya, P., Polya, D.A., Jovanovic, D. (2017) 'Best Practice Guide on the Control of Arsenic in Drinking Water', *Water Intelligence Online*, 16, p. 9781780404929. doi:10.2166/9781780404929.

Bhowmick, S., Pramanik, S., Singh P., Mondal, P., Chatterjee, D., Nriagu, J. (2018) 'Arsenic in groundwater of West Bengal, India: A review of human health risks and assessment of possible intervention options', *Science of The Total Environment*, 612, pp. 148–169. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.08.216.

Bhowmik, A.K., Pramanik, S., Singh, P., Mondal, P., Chatterjee, D., Nriagu, J. (2015) 'Mapping human health risks from exposure to trace metal contamination of drinking water sources in Pakistan', *Science of The Total Environment*, 538, pp. 306–316. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.08.069.

- Billon-Galland, M., Daniau, C., Martinon, L., Pascal, M. (2007) 'L'amiante dans l'environnement en France: de l'exposition au risque', *Géosciences*, 5, p. 30.
- Bissen, M. & Frimmel, F.H. (2003) 'Arsenic — a Review. Part I: Occurrence, Toxicity, Speciation, Mobility', *Acta hydrochimica et hydrobiologica*, 31(1), pp. 9–18. doi:10.1002/aheh.200390025.
- Bossi, J. (1966) 'Geología del Uruguay: Colección Ciencias, 2', *Universidad de la República, Departamento de Publicaciones*, pp. 1–164.
- Bossi, J. & Ferrando, L.A. (2001) *Carta geológica del Uruguay. Escala 1/500000*.
- Bossi, J. & Navarro, R. (1991) 'Geología del Uruguay, vol. 1', *Universidad de la República, Montevideo* [Preprint].
- Bossi, J. & Piñeyro, D. (2014) 'Geología del Uruguay', in Bossi, J. and Gaucher, C. (eds). Montevideo, pp. 45–86.
- Bossi, J., Pineyro, D., Cingolani, C. (2005) 'El límite sur del Terreno Piedra Alta (Uruguay). Importancia de la faja milonítica sinistral de Colonia.', in *Actas XVI Congreso Geológico Argentino*, pp. 173–180.
- Bossi, J., Preciozzi, F., Campal, N. (1993) 'Predevoniano del Uruguay Parte I: Terreno Piedra Alta', *DINAMIGE, Montevideo*, 37.
- Brammer, H. & Ravenscroft, P. (2009) 'Arsenic in groundwater: A threat to sustainable agriculture in South and South-east Asia', *Environment International*, 35(3), pp. 647–654. doi:10.1016/j.envint.2008.10.004.
- Bühl, V., Álvarez, C., Kordas, K., Pistón, M., Mañay, N. (2015) 'Development of a Simple Method for the Determination of Toxicologically Relevant Species of Arsenic in Urine Using HG-AAS', *Journal of Environment Pollution and Human Health*, 3(2), pp. 46–51. doi:10.12691/jephh-3-2-4.
- Bühl, V., Álvarez, C., Torre, M., Pistón, M., Mañay, N. (2017) 'Biomonitoring of arsenic in woodworkers exposed to CCA and evaluation of other non-occupational sources in Uruguay', *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 23(1), pp. 71–80. doi:10.1080/10773525.2018.1425654.
- Bühl, V. (2017) *Desarrollo de metodologías analíticas para especiación de arsénico en matrices ambientales y biológicas con técnicas alternativas al HPLC-ICP-MS y su aplicación a estudios poblacionales*. PhD Thesis. Facultad de Química, Universidad de la República.
- Bundschuh, J., Forcada, E.G., Guérèquiz, R., Carrera, A., García, M.E., Mello, J., Deschamps, E. (2008)(a) 'IBEROARSEN. Distribución del arsénico en la regiones ibérica e iberoamericana', in Bundschuh, J., Carrera, A. Pérez, and Litter, M.I. (eds). Argentina: CYTED, pp. 33–46.
- Bundschuh, J., Nicolli, H.B., Blanco, M., Blarasin, M., Farías, S.S., Cumbal, L., Cornejo, L., Acaapi, J., Lienqueo, H., Arenas, M., Guérèquiz, R., Bhattacharya, P., García, M.E., Quintanilla, J., Deschamps, E., Viola, Z., Esparza, M.L., Rodríguez, J., Carrera, A., Cirelli, A.F. (2008)(b) 'IBEROARSEN. Distribución del arsénico en la regiones ibérica e

- iberoamericana', in Bundschuh, J., Carrera, A. Pérez, & Litter, M.I. (eds). Argentina: CYTED, pp. 137–186.
- Burgess, W.G., Hoque, M.A., Michael, H.A., Voss, C.I., Breit, G.N., Ahmed, K.M. (2010) 'Vulnerability of deep groundwater in the Bengal Aquifer System to contamination by arsenic', *Nature Geoscience*, 3(2), pp. 83–87. doi:10.1038/ngeo750.
- Camacho, L.M., Gutiérrez, M., Alarcón-Herrera, M., Villalba, M., Deng, S. (2011) 'Occurrence and treatment of arsenic in groundwater and soil in northern Mexico and southwestern USA', *Chemosphere*, 83(3), pp. 211–225. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.12.067.
- Carrica, J.C. & Albouy, R. (1999) 'Variaciones hidroquímicas en el agua subterránea en localidades del partido de Puán, provincia de Buenos Aires', *Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina, Serie de Correlación Geológica*, 13, pp. 221–230.
- CeladorMartinez, R. & Schulz, C. (2018) 'Comportamiento del arsénico y elementos traza en agua subterránea en una línea de flujo en el noreste de La Pampa', in.
- Centeno, J.A., Tseng, C., Voet, G., Finkelman, R.B. (2007) 'Global Impacts Of Geogenic Arsenic: A Medical Geology Research Case', *AMBIO: A Journal of the Human Environment*, 36(1), pp. 78–81. doi:10.1579/0044-7447(2007)36[78:giogaa]2.0.co;2.
- Centeno, J.A., Finkelman, R.B., Selinus, O. (2014) 'Medical Geology: Impacts of the Natural Environment on Public Health'.
- Chen, Y., Hall, M., Graziano, J.H., Slavkovich, V., van Geen, A., Parvez, F., Ahsan, H. (2007) 'A Prospective Study of Blood Selenium Levels and the Risk of Arsenic-Related Premalignant Skin Lesions', *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(2), pp. 207–213. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0581.
- CHLC (2019) *SITUACION EPIDEMIOLOGICA DEL URUGUAY EN RELACION AL CANCER. Incidencia del cáncer en el quinquenio 2011-2015. Tendencia de la mortalidad por cáncer hasta 2017*. Registro Nacional de Cáncer. COMISION HONORARIA DE LUCHA CONTRA EL CANCER. Available at: <https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/Situacion-Epidemiologica-del-Uruguay-en-relacion-al-Cancer-Mayo-2019-uc108>.
- Chung, J.-Y., Yu, S.-D., Hong, Y.-S. (2014) 'Environmental Source of Arsenic Exposure', *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 47(5), pp. 253–257. doi:10.3961/jpmph.14.036.
- Collazo Caraballo, M.P. & Montaña Xavier, J. (2012) 'Manual de Agua Subterránea'
- Cortina, J.-L., Armienta, M.A., Rovira, M., Martínez, X., Ballinas, L. (2008) 'Capítulo 5 Movilidad del arsénico y procesos de transporte', *Distribución del arsénico en las regiones Ibérica e Iberoamericana*, p. 77.
- Cubadda, F., Jackson, B.P., Cottinham, K.L., Horne, Y., Kurzius-Spencer, M. (2017) 'Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: State of knowledge, gaps and uncertainties', *Science of The Total Environment*, 579, pp. 1228–1239. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.11.108.

Damiano, F., Alconada Magliano, M.M., Fagundo Castillo, J.R. (2015) 'Estimación de la composición química del agua subterránea a partir de su salinidad', in *Congreso Nacional del Agua. 25. Conagua 2015. 2015 06 15-19, 15 al 19 de junio de 2015. Paraná, Entre Ríos. AR.*

De la Rosa Hernández, P.M. (2018) 'Efectos toxicológicos: Arsénico', *Colegio Libre de Estudios Universitarios Campus León* [Preprint].

De Santa Ana, H. (2004) *Análisis tectonoestratigráfico de las secuencias permotriásica y jurcretácica de la cuenca Chacoparanense Uruguaya*. PhD Thesis. Tesis Doctoral. Universidade Estadual Paulista. Instituto de Geociencias y

Dell'Onate, H. (2021) 'En diez años OSE no tomó ninguna medida para corregir el arsénico en el agua potable', *La mañana.uy*, 10 November. Available at: <https://www.xn--lamaana-7za.uy/politica/en-diez-anos-ose-no-tomo-ninguna-medida-para-corregir-el-arsenico-en-el-agua-potable/> (Accessed: 25 April 2022).

Desai, G., Barg, G., Queirolo, E.I., Vahter, M., Peregalli, F., Mañay, N., Kordas, K. (2018) 'A cross-sectional study of general cognitive abilities among Uruguayan school children with low-level arsenic exposure, potential effect modification by methylation capacity and dietary folate', *Environmental Research*, 164, pp. 124–131. doi:10.1016/j.envres.2018.02.021.

Díaz, O.P., Leyton, I., Muñoz, O., Núñez, N., Devesa, V., Súnier, M.A., Vélez, D., Montoro, R. (2004) 'Contribution of Water, Bread, and Vegetables (Raw and Cooked) to Dietary Intake of Inorganic Arsenic in a Rural Village of Northern Chile', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(6), pp. 1773–1779. doi:10.1021/jf035168t.

Dixit, S. & Hering, J.G. (2003) 'Comparison of Arsenic(V) and Arsenic(III) Sorption onto Iron Oxide Minerals: Implications for Arsenic Mobility', *Environmental Science & Technology*, 37(18), pp. 4182–4189. doi:10.1021/es030309t.

Donangelo, C.M., Kerr, B.T., Queirolo, E.I., Vahter, M., Peregalli, F., Mañay, N., Kordas, K. (2021) 'Lead exposure and indices of height and weight in Uruguayan urban school children, considering co-exposure to cadmium and arsenic, sex, iron status and dairy intake', *Environmental Research*, 195, p. 110799.

EFSA (2019) European Food Safety Authority. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/glossary-taxonomy-terms>.

Ersbøll, A.K., Monrad, M., Sørensen, M., Baastrup, R., Hansen, B., Bach, F.W., Tjønneland, A., Overvad, K., Raaschou-Nielsen, O. (2018) 'Low-level exposure to arsenic in drinking water and incidence rate of stroke: A cohort study in Denmark', *Environment International*, 120, pp. 72–80. doi:10.1016/j.envint.2018.07.040.

Esparza, M.L.C., Litter, M.I., Wong, M., Mori, V. (2009) 'IBEROARSEN. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos.', in Litter, M. I., Armienta, M.A., Farías, S.S. (eds). Argentina: CYTED, pp. 43–64.

Fabregat, L.M. (1939) *Metabolismo del arsénico. Sus trastornos. Arsénico y Cáncer. Teoría de la malignidad de los tumores*.

Falchi Castell, L., Pizzorno, P., Iaquina, F., Cousillas, A. (2018) 'Relevamiento de la concentración de arsénico total en agua proveniente de varias fuentes en una zona arroceras del Uruguay', *INNOTECH* [Preprint]. doi:10.26461/17.07.

Farías, Silvia S. (2009) 'IBEROARSEN. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos.', in Litter, M.I., Armienta, M.A., Farías, S. S. (eds). Argentina: CYTED, pp. 93–112.

Fendorf, S., Michael, H.A., Geen, A. van (2010) 'Spatial and Temporal Variations of Groundwater Arsenic in South and Southeast Asia', *Science*, 328(5982), pp. 1123–1127. doi:10.1126/science.1172974.

Féraud, G., Bertrand, H., Martínez, M., Ures, C., Schipilov, A., Bossi, J. (1999) '⁴⁰Ar/³⁹Ar age and geochemistry of the southern extension of Paraná traps in Uruguay', in *// Simposio Sudamericano de Geología Isotópica, Córdoba, Actas*, pp. 57–59.

Ferreccio, C., Psych, C., Stat, V.M., Gredis, G.M., Sancha, A.M. (1998) 'Lung cancer and arsenic exposure in drinking water: a case-control study in northern Chile', *Cadernos de Saude Publica*, 14, pp. S193–S198.

Filippou, D., St-Germain, P., Grammatikopoulos, T. (2007) 'RECOVERY OF METAL VALUES FROM COPPER—ARSENIC MINERALS AND OTHER RELATED RESOURCES', *Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review*, 28(4), pp. 247–298. doi:10.1080/08827500601013009.

Finkelman, R.B., Orem, W.H., Plumlee, G.S., Selinus, O. (2018) 'Applications of Geochemistry to Medical Geology', in *Environmental Geochemistry: Site Characterization, Data Analysis and Case Histories*. Elsevier, pp. 435–465. doi:10.1016/b978-0-444-63763-5.00018-5.

Finkelman, R.B. & Centeno, J.A. (2020) 'Guizhou Province, China: the birthplace of modern Medical Geology', *Acta Geochimica*, 39(1), pp. 155–159.

Finkelman, R.B., Centeno, J.A., Selinus, O. (2005) 'Medical Geology: the emergence of a new discipline', *Terrae*, 1. Available at: https://www.ige.unicamp.br/terrae/V1/PDF-N1/terrae_2005_v02n01-02_p03-08_finkelman.pdf.

Fransisca, Y., Small, D.M., Morrison, P.D., Spencer, M.J.S., Ball, A., Jones, O.A.H. (2015) 'Assessment of arsenic in Australian grown and imported rice varieties on sale in Australia and potential links with irrigation practises and soil geochemistry', *Chemosphere*, 138, pp. 1008–1013. doi:10.1016/j.chemosphere.2014.12.048.

Gagliardi, S. & Montaña, M. (2003) 'Caracterización Hidrogeológica del Área Sauce-Joanicó', *Trabajo final de Hidrogeología. FCIEN-UDELAR. 54pp. Inédito* [Preprint].

Gasque, L. (2013) 'Arsénico, el elemento inclasificable', *Educación Química*, 24, pp. 495–500. doi:10.1016/S0187-893X(13)72519-9.

George, C.M., Sima, L., Arias, M.H.J., Mihalic, J., Cabrera, L.Z., Danz, D., Checkley, W., Gilman, R.H. (2014) 'Arsenic exposure in drinking water: an unrecognized health threat in Peru', *Bulletin of the World Health Organization*, 92(8), pp. 565–572. doi:10.2471/blt.13.128496.

- Giai, S. & Tullio, J.O. (1998) 'Características de los principales acuíferos de la Provincia de La Pampa', *Revista de Geología Aplicada a la Ingeniería y al Ambiente*, 12, pp. 51–68.
- González-Horta, C., Ballinas-Casarrubias, L., Sánchez-Ramírez, B., Ishida, M., Barrera-Hernandez, A., Gutiérrez-Torres, D., Zacarias, O., Saunders, R., Drobná, Z., Mendez, M., García-Vargas, G., Loomis, D., Stýlo, M., Razo, L. (2015) 'A Concurrent Exposure to Arsenic and Fluoride from Drinking Water in Chihuahua, Mexico', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(5), pp. 4587–4601. doi:10.3390/ijerph120504587.
- Goso Aguilar, C.A. & Perea Negreira, D. (2003) *El Cretácico post-basáltico de la Cuenca Litoral del Río Uruguay: geología y paleontología*.
- Goso, C., Manganeli, A., Perez, C., Fernandez, T., Garcia, M., Gimeno, D., otros (2006) 'As contamination in Mercedes (Uruguay) aquifer groundwater', *Revista de la Sociedad Uruguaya de Geología*, pp. 1–2.
- Goso, C.A.A. (1999) *Análise estratigráfica do Grupo Paysandú (Cretáceo) na Bacia do Litoral, Uruguay*. PhD Thesis. Instituto de Geociências e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista.
- Goso, H. (1972) 'El Cuaternario uruguayo', *PELS–MAP, Publ. Mimeogr*, 12.
- Goso, H. & Bossi, J. (1966) 'Cenozoico', *Geología del Uruguay. Universidad de la República, Montevideo*, pp. 259–305.
- Govasmark, E., Steen, A., Bakken, A.K., Strøm, T., Hansen, S., Bernhoft, A. (2005) 'Copper, molybdenum and cobalt in herbage and ruminants from organic farms in Norway', *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science*, 55(1), pp. 21–30. doi:10.1080/09064700510009306.
- Goyenechea, M. (1917) 'Sobre la nueva enfermedad descubierta en Bell-Ville', *RevMed Rosario*, 7, p. 485.
- Halls, H.C., Campal, N., Davis, D.W., Bossi, J. (2001) 'Magnetic studies and U–Pb geochronology of the Uruguayan dyke swarm, Rio de la Plata craton, Uruguay: paleomagnetic and economic implications', *Journal of South American Earth Sciences*, 14(4), pp. 349–361. doi:10.1016/s0895-9811(01)00031-1.
- Hasan, S.E. (2021) 'Medical geology', *Encyclopedia of Geology*, p. 684.
- Heinzen, W., Velozo, C., Carrión, R., Cardozo, L., Madracho, H., Massa, E. (1986) *Carta Hidrogeológica del Uruguay. Escala 1:2.000.000*. DINAMIGE.
- Höll, W. & Litter, M. (2010) 'IBEROARSEN. Tecnologías económicas para el abatimiento de arsénico en aguas.', in Litter, M.I., Sancha, A.M., and Ingallinella, A.M. (eds). Argentina: CYTED, pp. 17–32.
- Hong, Y.-S., Song, K.-H., Chung, J.-Y. (2014) 'Health effects of chronic arsenic exposure', *Journal of preventive medicine and public health*, 47(5), p. 245.

Hughes, M.F., Beck, B.D., Chen, Y., Lewis, A.S., Thomas, D.J. (2011) 'Arsenic Exposure and Toxicology: A Historical Perspective', *Toxicological Sciences*, 123(2), pp. 305–332. doi:10.1093/toxsci/kfr184.

Huq, S.M.I., Joardar, J.C., Parvin, S., Correll, R., Naidu, R. (2006) 'Arsenic contamination in food-chain: transfer of arsenic into food materials through groundwater irrigation', *Journal of health, population, and nutrition*, 24(3), pp. 305–316.

IARC (2012) International Agency for Research on Cancer. *Review of Human Carcinogens: C. Metals, Arsenic, Dusts and Fibres*. WORLD HEALTH ORGN. Available at: https://www.ebook.de/de/product/19589268/international_agency_for_research_on_cancer_review_of_human_carcinogens_c_metals_arsenic_dusts_and_fibres.html.

Inácio, M., Pereira, V., Pinto, M. (2008) 'The Soil Geochemical Atlas of Portugal: Overview and applications', *Journal of Geochemical Exploration*, 98(1–2), pp. 22–33. doi:10.1016/j.gexplo.2007.10.004.

Iriondo, M. & Kröhlting, D. (2001) 'A neoformed Kaolinitic mineral in the Upper Pleistocene of NE Argentina', in *International Clay Conference*.

Jauge, P. (1991) *Toxicidad de los compuestos de arsénico inorgánico: un viejo problema, una nueva alternativa de estudio*. PhD Thesis. Universidad de la República, Facultad de Química.

Jiang, J.-Q., Ashekuzzaman, S., Jiang, A., Sharifuzzaman, S., Chowdhury, S. (2012) 'Arsenic Contaminated Groundwater and Its Treatment Options in Bangladesh', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(1), pp. 18–46. doi:10.3390/ijerph10010018.

Jiménez, P.R., Alfonso, J., Pérez, L., Rodríguez, I., Rigau, J.M., Estupiñán, F.J. (2009) 'Mortalidad por cáncer y condición de género', *Revista Médica Electrónica*, 31(1), pp. 39–45.

Joannon, J.F.L. (2015) 'Atlas de mortalidad por cáncer de vejiga en Chile', *REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA*, 80(4).

Jones, G.H. (1956) *Mapa geológico de la región oriental del Departamento de Canelones*. Edited by I.G. dl Uruguay. Imprenta Nacional.

Katsoyiannis, I.A., Mitrakas, M., Zouboulis, A.I. (2014) 'Arsenic occurrence in Europe: emphasis in Greece and description of the applied full-scale treatment plants', *Desalination and Water Treatment*, 54(8), pp. 2100–2107. doi:10.1080/19443994.2014.933630.

Kordas, K., Queirolo, E., Mañay, N., Peregalli, F., Hsiao, P.Y., Lu, Y., Vahter, M. (2016) 'Low-level arsenic exposure: Nutritional and dietary predictors in first-grade Uruguayan children', *Environmental Research*, 147, pp. 16–23. doi:https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.022.

Kordas, K., Burganowski, R., Roy, A., Peregalli, F., Baccino, V., Barcia, E., Mangieri, S., Ocampo, V., Mañay, N., Martínez, G. (2018) 'Nutritional status and diet as predictors of children's lead concentrations in blood and urine', *Environment international*, 111, pp. 43–51.

Lagomarsino, J. (2010) *Rocas Y Minerales*. Edited by Parragon. DIST/PARRA. Available at: <https://www.amazon.com/Rocas-Y-Minerales-N/dp/1407567713?SubscriptionId=AKIAIOBINVZYXZQZ2U3A&tag=chimbori05-20&linkCode=xm2&camp=2025&creative=165953&creativeASIN=1407567713>.

Lambert, R. (1940) 'Memoria explicativa de un mapa geológico de reconocimiento del departamento de Paysandú y de los alrededores de Salto.', *Boletín Instituto Geológico del Uruguay*, (27b), pp. 1–41.

Leybourne, M.I. & Cameron, E.M. (2008) 'Source, transport, and fate of rhenium, selenium, molybdenum, arsenic, and copper in groundwater associated with porphyry–Cu deposits, Atacama Desert, Chile', *Chemical Geology*, 247(1–2), pp. 208–228. doi:10.1016/j.chemgeo.2007.10.017.

Li, J., Wang, Y., Xie, X. (2016) 'Cl/Br ratios and chlorine isotope evidences for groundwater salinization and its impact on groundwater arsenic, fluoride and iodine enrichment in the Datong basin, China', *Science of The Total Environment*, 544, pp. 158–167. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.08.144.

Lillo, J. (2008) 'Peligros geoquímicos: Arsénico de origen natural en las aguas'.

Lillo, J. (2020) *Contaminación geogénica de arsénico en las aguas subterráneas, iAgua. iAgua*. Available at: <https://www.iagua.es/blogs/javier-lillo/contaminacion-geogenica-arsenico-aguas-subterranas> (Accessed: 11 April 2022).

Litter, M., Carrera, A.P., Morgada, M.E., Ramos, O., Quintanilla, J., Fernández-Cirelli, A. (2008) 'IBEROARSEN. Distribución del arsénico en la regiones ibérica e iberoamericana', in Bundschuh, J., Carrera, A. Pérez, and Litter, M.I. (eds). Argentina: CYTED, pp. 5–32.

Litter, M. (2010) 'La problemática del arsénico en la Argentina: el HACRE', *SAEGRE*, XVII(2).

Litter, M.I. & Morgada, M.E. (2009) 'Formas arsenicales en agua y suelos', *Metodologías analíticas Para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos*, pp. 19–27.

Lizama, K., Fletcher, T.D., Sun, G. (2011) 'Removal processes for arsenic in constructed wetlands', *Chemosphere*, 84(8), pp. 1032–1043. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.04.022.

Ljung, K., Oomen, A., Duits, M., Selinus, O., Berglund, M. (2007) 'Bioaccessibility of metals in urban playground soils', *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 42(9), pp. 1241–1250. doi:10.1080/10934520701435684.

Llobet, C.V., Banqué, M., Fuentes, M., Solsona, J.O. (2008) 'Morbilidad diferencial entre mujeres y hombres', *Anuario de Psicología/The UB Journal of Psychology*, pp. 9–22. doi:10.1344/%x.

Machado, I., Bühl, V., Mañay, N. (2019) 'Total arsenic and inorganic arsenic speciation in groundwater intended for human consumption in Uruguay: Correlation with fluoride, iron, manganese and sulfate', *Science of The Total Environment*, 681, pp. 497–502. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.05.107.

Mahanta, C., Enmark, G., Nordborg, D., Sracek, O., Nath, B., Nickson, R.T., Herbert, R., Jacks, G., Mukherjee, A., Ramanathan, A.L., Choundhury, R., Bhattacharya, P. (2015)

'Hydrogeochemical controls on mobilization of arsenic in groundwater of a part of Brahmaputra river floodplain, India', *Journal of Hydrology: Regional Studies*, 4, pp. 154–171. doi:10.1016/j.ejrh.2015.03.002.

Maheshwari, A., Sial, A.N., Gaucher, C., Bossi, J., Bekker, A., Ferreira, V. P., Romano, A. (2010) 'Global nature of the Paleoproterozoic Lomagundi carbon isotope excursion: A review of occurrences in Brazil, India, and Uruguay', *Precambrian Research*, 182(4), pp. 274–299.

Mañay, N. (2010) 'Developing Medical Geology in Uruguay: A Review', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(5), pp. 1963–1969. doi:10.3390/ijerph7051963.

Mañay, N., Goso, C., Pistón, M., Fernández-Turiel, J.L., García-Vallés, M., Rejas, M., Guérèquiz, R. (2013) 'Groundwater arsenic content in Raigón aquifer system (San José, Uruguay)', *Revista SUG N°18*, 20(38).

Mañay, N., Clavijo, G., Díaz, L. (2009) 'IBEROARSEN. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos.', in Litter, M.I., Armienta, M.A., and Farías, S.S. (eds). Argentina: CYTED, pp. 79–92.

Manganelli, A., Goso, C., Guérèquiz, R., Turiel, J.L., Vallés, M., Gimeno, D, Pérez, C. (2007) 'Groundwater arsenic distribution in South-western Uruguay', *Environmental Geology*, 53(4), pp. 827–834. doi:10.1007/s00254-007-0695-9.

Martinez, L.D. & Gasquez, J.A. (2005) 'DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN AGUAS: DIFERENTES TÉCNICAS Y METODOLOGÍAS', in *IIº Seminario Hispano-Latinoamericano sobre temas actuales de hidrología subterránea; IVº Congreso Hidrogeológico Argentino*. Río Cuarto, Argentina.

Martínez, S. & Ubilla, M. (2004) 'El Cuaternario de Uruguay', *G, Veroslavsky, M. Ubilla and S. Martínez (eds.)*, *Cuencas sedimentarias de Uruguay. Cenozoico*, EUDECI, Montevideo, pp. 195–228.

Martinez, V.D., Vucic, E.A., Becker-Santos, D.D., Gil, L., Lam, W.L. (2011) 'Arsenic Exposure and the Induction of Human Cancers', *Journal of Toxicology*, 2011, pp. 1–13. doi:10.1155/2011/431287.

Martínez-Cruz, D.A., Alarcón-Herrera, M.T., Reynoso-Cuevas, L., Torres-Castañón, L.A. (2020) 'Variación espacio-temporal de arsénico y flúor en el agua subterránea de la ciudad de Durango, México', *Tecnología y ciencias del agua*, 11(2). doi:10.24850/j-tyca-2020-02-09.

McArthur, J.M., Ghosal, U., Sikdar, P.K., Ball, J.D. (2016) 'Arsenic in Groundwater: The Deep Late Pleistocene Aquifers of the Western Bengal Basin', *Environmental Science & Technology*, 50(7), pp. 3469–3476. doi:10.1021/acs.est.5b02477.

Mcdonald, J.H. (2009) 'HANDBOOK OF BIOLOGICAL STATISTICS', p. 317.

McGrory, E.R., Brown, C., Bargary, N., William, N.H., Mannix, A., Zhang, C., Henry, T., Daly, E., Nicholas, S., Petrunic, B.M., Lee, M., Morrison, L. (2017) 'Arsenic contamination of drinking water in Ireland: A spatial analysis of occurrence and potential risk', *Science of The Total Environment*, 579, pp. 1863–1875. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.11.171.

Meija, J., Coplen, T.B., Berglund, M., Brand, W.A., Bièvre, P., Gröning, M., Holden, N.E., Irrgeher, J., Loss, R.D., Walczyk, T., Prohaska, T. (2016) 'Atomic weights of the elements 2013 (IUPAC Technical Report)', *Pure and Applied Chemistry*, 88(3), pp. 265–291. doi:10.1515/pac-2015-0305.

Melamed, D. (2005) 'Monitoring arsenic in the environment: a review of science and technologies with the potential for field measurements', *Analytica Chimica Acta*, 532(1), pp. 1–13. doi:10.1016/j.aca.2004.10.047.

Méndez-Gómez, J., García-Vargas, G., López-Carrillo, L., Calderón-Aranda, E., Gómez, A., Vera, E., Valverde, M., Cebrián, M.E., Rojas, E. (2008) 'Genotoxic effects of environmental exposure to arsenic and lead on children in region Lagunera, Mexico', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1140(1), pp. 358–367.

Meyer, C.M.C., Rodríguez, J.M., Carpio, E.A., García, P.A., Stengel, C., Berg, M. (2017) 'Arsenic, manganese and aluminum contamination in groundwater resources of Western Amazonia (Peru)', *Science of The Total Environment*, 607–608, pp. 1437–1450. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.07.059.

M.I.M. (2004) Ministerio de Industria y Minas de Irán (Wezārate Sannāyewa Maādenelrān) *Medical Geology Atlas of Iran: Based on Mining Potential Distribution and Cancer's Epidemy*. Iran.

mineralesweb (2008) *mineralesweb.es*. Available at: <https://www.mineralesweb.es/sulfuros/oropimen.htm> (Accessed: 18 May 2021)

Montalva Redon, M. (2016) *Enfermedad de Bowen tras 45 años de exposición a arsénico en Antofagasta: comparación con una población no expuesta de la Región Metropolitana*.

Montaño, J., Guérèquiz, R., Collazo, P., Martínez, S., Da Rosa Filho, E.F., Hindi, E. (2001) 'Planificación para la recuperación en Sistemas Hidrogeológicos Discontinuos. Punta Espinillo-Uruguay', *Revista Latinoamericana de Hidrogeología*, (1), pp. 1676–0099.

Montaño, M., Xavier, J.M., Gagliardi, S. (2006) 'Recursos hídricos subterráneos del Uruguay', *Boletín geológico y minero*, 117(1), pp. 201–222.

Montoya, S. (2013) *Protocolo de monitoreo de calidad de agua subterránea*. Available at: <http://gidahatari.com/ih-es/protocolo-de-monitoreo-de-calidad-de-agua-subterranea>.

Morales-Simfors, N., Bundschuh, J., Herath, I., Inguaggiato, C., Caselli, A.T., Tapia, J., Choquehuayta, F.E., Armienta, M.A., Ormachea, M., Joseph, E., López, D.L. (2020) 'Arsenic in Latin America: A critical overview on the geochemistry of arsenic originating from geothermal features and volcanic emissions for solving its environmental consequences', *Science of The Total Environment*, 716, p. 135564. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.135564.

'Mundo Mineral' (2011). Available at: <https://mundo-mineral.blogspot.com/search/label/Minerales> (Accessed: 18 May 2021).

Muzio, R. (2003) 'El magmatismo mesozoico en Uruguay y sus recursos minerales', *Cuencas sedimentarias del Uruguay: geología, paleontología y recursos naturales. Mesozoico. DIRAC-Facultad de Ciencias*, pp. 75–100.

Naujokas, M.F., Anderson, B., Ahsan, H., Aposhian, H.V., Graziano, J.H., Thompson, C., Suk, W.A. (2013) 'The Broad Scope of Health Effects from Chronic Arsenic Exposure: Update on a Worldwide Public Health Problem', *Environmental Health Perspectives*, 121(3), pp. 295–302. doi:10.1289/ehp.1205875.

Ng, J. (2001) *Arsenic and arsenic compounds*. 2nd ed. Geneva: World health organization (Environmental health criteria, 224).

Nicolli, H.B., Bundschuh, J., Blanco, M.C., Tujchneider, O.C., Panarello, H.O., Dapeña, C., Rusansky, J.E. (2012) 'Arsenic and associated trace-elements in groundwater from the Chaco-Pampean plain, Argentina: Results from 100years of research', *Science of The Total Environment*, 429, pp. 36–56. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.04.048.

OED (2019) *Online Etymology Dictionary*. Available at: <https://www.etymonline.com/search?q=arsenic>. (Accessed: 18 May 2021)

OSE (2021) *Obras Sanitarias del Estado*. Available at: <http://www.ose.com.uy/agua/agua-subterranea>.

Oyarzun Muñoz, R., Higuera Higuera, P.L., Maturana, H., Oyarzun, J., Lillo Ramos, F.J. (2010) 'Investigando temas minero-ambientales en el norte de Chile: más allá de los megaproyectos, la investigación formateada y la retórica ambientalista.'

Oyhantçabal, P., Siegesmund, S., Wemmer, K. (2011) 'The Río de la Plata Craton: a review of units, boundaries, ages and isotopic signature', *International Journal of Earth Sciences*, 100(2–3), pp. 201–220.

Pacheco, R.L. (2011) *Geodisponibilidad y biodisponibilidad de metales en residuos mineros, aguas, suelos, sedimentos y peces. Evaluación y análisis de riesgo para el medioambiente. Zona de Calingasta. Provincia de San Juan. República de Argentina*. Instituto Geológico y Minero de España. doi:10.13140/RG.2.2.11146.16321.

Parviainen, A., Isosaari, P., Loukola-Ruskeeniemi, K., Nieto, J.M., Gervilla, F. (2012) 'Occurrence and mobility of As in the Ylöjärvi Cu–W–As mine tailings', *Journal of Geochemical Exploration*, 114, pp. 36–45. doi:10.1016/j.gexplo.2011.12.002.

Parviainen, A., Loukola-Ruskeeniemi, K., Tarvainen, T., Hatakka, T., Härmä, P., Backman, B., Ketola, T., Kuula, P., Lehtinen, H., Sorvari, J., Pyy, O., Ruskeeniemi, T., Luoma, S. (2015) 'Arsenic in bedrock, soil and groundwater — The first arsenic guidelines for aggregate production established in Finland', *Earth-Science Reviews*, 150, pp. 709–723. doi:10.1016/j.earscirev.2015.09.009.

Paul, D., Kazy, S.K., Gupta, A.K., Pal, T., Sar, P., Dong, Q. (2015) 'Diversity, Metabolic Properties and Arsenic Mobilization Potential of Indigenous Bacteria in Arsenic Contaminated Groundwater of West Bengal, India', *PLOS ONE*. Edited by Q. Dong, 10(3), p. e0118735. doi:10.1371/journal.pone.0118735.

PE (2011) Poder Ejecutivo. *Registro Nacional de Leyes y Decretos*. Available at: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/375-2011>.

Pereira, A., Neves, L.J.P.F., Godinho, M.M., Dias, J.M.M. (2003) 'Natural radioactivity in Portugal: influencing geological factors and implications for land use planning', *Radioproteccao (S. Joao da Talha)*, 2(2/3), pp. 109–120.

- Pinel-Raffaitin, P., Hecho, I.L., Amouroux, D., Potin-Gautier, M. (2007) 'Distribution and Fate of Inorganic and Organic Arsenic Species in Landfill Leachates and Biogases', *Environmental Science & Technology*, 41(13), pp. 4536–4541. doi:10.1021/es0628506.
- Plant, J., Kinniburgh, D., Smedley, P.L., Fordyce, F., Klinck, B. (2003) 'Arsenic and Selenium', *Treatise on Geochemistry*, 9, pp. 17–66.
- Postma, D., Larsen, F., Hue, N.T.M., Duc, M.T., Viet, P.H., Nham, P.Q., Jessen, S. (2007) 'Arsenic in groundwater of the Red River floodplain, Vietnam: Controlling geochemical processes and reactive transport modeling', *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 71(21), pp. 5054–5071. doi:10.1016/j.gca.2007.08.020.
- Preciozzi, F., Spoturno, J., Heinzen, W., Rossi, P. (1985) 'Memoria explicativa de la Carta Geológica del Uruguay a la escala 1: 500.000', *DINAMIGE, Montevideo*, 91.
- Raju, A., Singh, A., Srivastava, N., Singh, S., Jigyasu, D.K., Singh, M. (2019) 'Mapping human health risk by geostatistical method: a case study of mercury in drinking groundwater resource of the central ganga alluvial plain, northern India', *Environmental Monitoring and Assessment*, 191(S2), p. 298. doi:10.1007/s10661-019-7427-y.
- Rapalini, A.E., Sánchez-Bettucci, L., Badgen, E., Vásquez, C.A. (2015) 'Paleomagnetic study on mid-Paleoproterozoic rocks from the Rio de la Plata craton: Implications for Atlantica', *Gondwana Research*, 27(4), pp. 1534–1549.
- Rapant, S., Salminen, R., Tarvainen, T., Krčmová, K., Cvečková, V. (2008) 'Application of a risk assessment method to Europe-wide geochemical baseline data', *Geochemistry: Exploration, Environment, Analysis*, 8(3–4), pp. 291–299. doi:10.1144/1467-7873/08-176.
- Rapant, S. & Krčmová, K. (2008) 'Environmental and health risk estimation for potentially toxic elements in groundwater in Slovakia', *European Geologist*, 25, pp. 13–16.
- Rasool, A., Farooqi, A., Masood, S., Hussain, K. (2015) 'Arsenic in groundwater and its health risk assessment in drinking water of Mailsi, Punjab, Pakistan', *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 22(1), pp. 187–202. doi:10.1080/10807039.2015.1056295.
- Ravenscroft, P., Burgess, W.G., Ahmed, K.M., Burren, M., Perrin, J. (2004) 'Arsenic in groundwater of the Bengal Basin, Bangladesh: Distribution, field relations, and hydrogeological setting', *Hydrogeology Journal*, 13(5–6), pp. 727–751. doi:10.1007/s10040-003-0314-0.
- Real Gatiús, J. (2016) *Estrategias de emparejamiento de muestras (matching) para eliminar la confusión en los estudios observacionales: Aplicación en fármaco-epidemiología con grandes bases de datos de registros clínicos*. Universitat Internacional de Catalunya.
- Revuelta, C.C., Álvarez-Benedi, J., Benítez, M.A., Díez, P.M., Rodríguez, S.B. (2003) 'Contaminación por arsénico en aguas subterráneas en la provincia de Valladolid: variaciones estacionales', *Estudios de la zona no saturada del suelo*, 1.
- Reyes-Gómez, V.M., Alarcón-Herrera, M.T., Gutiérrez, M., López, D.N. (2013) 'Fluoride and Arsenic in an Alluvial Aquifer System in Chihuahua, Mexico: Contaminant Levels,

- Potential Sources, and Co-occurrence', *Water, Air, & Soil Pollution*, 224(2). doi:10.1007/s11270-013-1433-4.
- Richtera, P., Seguel, R., Ahumada, I., Verdugo, R., Narváez, J., Shibatac, Y. (2004) 'ARSENIC SPECIATION IN ENVIRONMENTAL SAMPLES OF A MINING IMPACTED SECTOR OF CENTRAL CHILE', *Journal of the Chilean Chemical Society*, 49(4). doi:10.4067/s0717-97072004000400012.
- Rodriguez-Lado, L., Sun, G., Berg, M., Zhang, Q., Xue, H., Zheng, Q., Johnson, C.A. (2013) 'Groundwater Arsenic Contamination Throughout China', *Science*, 341(6148), pp. 866–868. doi:10.1126/science.1237484.
- Roel, A., Campos, F., Verger, M., Huertas, R., Carracelas, G. (2022) 'Regional variability of arsenic content in Uruguayan polished rice', *Chemosphere*, 288, p. 132426. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.132426.
- Romero, L., Alonso, H., Campano, P., Fanfani, L., Cidu, R., Dadea, C., Keegan, T., Thornton, I., Farago, M. (2003) 'Arsenic enrichment in waters and sediments of the Rio Loa (Second Region, Chile)', *Applied Geochemistry*, 18(9), pp. 1399–1416. doi:10.1016/s0883-2927(03)00059-3.
- Sadiq, M. (1997) 'Arsenic chemistry in soils: An overview of thermodynamic predictions and field observations', *Water, Air, & Soil Pollution*, 93(1–4), pp. 117–136. doi:10.1007/bf02404751.
- Salminen, R. (2005) 'Geochemical Atlas of Europe', *Geological Survey of Finland* [Preprint].
- Schulz, Carlos J., Castro, E.C., Mariño, E. (2005) 'PRESENCIA DE ARSÉNICO EN LAS AGUAS SUBTERRÁNEAS DE LA PAMPA', in *IIº Seminario Hispano-Latinoamericano sobre temas actuales de hidrología subterránea y IVº Congreso Hidrogeológico Argentino*. Río Cuarto, Argentina.
- Schulz, C. J., Castro, E.C., Mariño, E. (2005) 'Presencia de arsénico en las aguas subterráneas de la pampa', in *Memorias. IV Congreso Hidrogeológico Argentino. Río Cuarto, Córdoba*.
- Selinus, O., Alloway, B., Centeno, J.A., Finkelman, R.B., Fuge, R., Lindh, U., Smedley, P. (2016) *Essentials of medical geology*. Springer.
- Sellinus, O., Alloway, B.J., Centeno, J.A., Finkelman, R.B., Fuge, R., Lindh, U., Smedley, P. (2004) *Essencial of medical geology: impacts of the nature environment on public health*. Elsevier Academic Press: New York.
- Semple, K.T., Doick, K.J., Jones, K.C., Burauel, P., Craven, A., Harms, H. (2004) 'Peer Reviewed: Defining Bioavailability and Bioaccessibility of Contaminated Soil and Sediment is Complicated', *Environmental Science & Technology*, 38(12), pp. 228A-231A. doi:10.1021/es040548w.
- Serra, N. (1943) 'Memoria explicativa del mapa geológico del departamento de Colonia^ cNicolás Serra.', *Boletín*. [Preprint].

- Shahid, M., Niazi, N.K., Dumat, C., Naidu, R., Khalid, S., Rahman, M.M., Bibi, I. (2018) 'A meta-analysis of the distribution, sources and health risks of arsenic-contaminated groundwater in Pakistan', *Environmental Pollution*, 242, pp. 307–319. doi:10.1016/j.envpol.2018.06.083.
- Shakoor, M., Niazi, N., Bibi, I., Rahman, M., Naidu, R., Dong, Z., Shahid, M., Arshad, M. (2015) 'Unraveling Health Risk and Speciation of Arsenic from Groundwater in Rural Areas of Punjab, Pakistan', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(10), pp. 12371–12390. doi:10.3390/ijerph121012371.
- Shankar, S., Shanker, U., Shikha (2014) 'Arsenic Contamination of Groundwater: A Review of Sources, Prevalence, Health Risks, and Strategies for Mitigation', *The Scientific World Journal*, 2014, pp. 1–18. doi:10.1155/2014/304524.
- SI, G. (2011) 'Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico HACRE: Módulo de capacitación para atención primaria', *Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación* [Preprint].
- Sierra, L., Weinzettel, P.A., Dietrich, S., Cacciabue, L., Bea, S.A., Basso, M., Kruse, E. (2018) 'Estudio de la variabilidad de la concentración de arsénico en un sector experimental de la cuenca del arroyo Claromecó', in *Hidrología Regional Volumen I*, pp. 245–252.
- Silva, J.C.J. & Cinnelli, V.S.T. (2009) 'IBEROARSEN. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos.', in Litter, M.I., Armienta, M.A., and Farías, S.S. (eds). Argentina: CYTED, pp. 29–42.
- Smedley, P. & Kinniburgh, D.G. (2005) 'Essentials of Medical Geology. Impacts of the Natural Environment on Public Health', in Selinus, O. et al. (eds). Elsevier Academic Press, pp. 263–300.
- Smedley, P.L., Nicolli, H.B., MacDonald, D.M.J., Barros, A.J., Tullio, J.O. (2002) 'Hydrogeochemistry of arsenic and other inorganic constituents in groundwaters from La Pampa, Argentina', *Applied Geochemistry*, 17(3), pp. 259–284. doi:10.1016/s0883-2927(01)00082-8.
- Smedley, P.L., Kinniburgh, D.G., MacDonald, D.M.J., Nicolli, H.B., Barros, A.J., Tullio, J.O., Pearce, J.M., Alonso, M.S. (2005) 'Arsenic associations in sediments from the loess aquifer of La Pampa, Argentina', *Applied Geochemistry*, 20(5), pp. 989–1016. doi:10.1016/j.apgeochem.2004.10.005.
- Smedley, P.L. & Kinniburgh, D.G. (2002) 'A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters', *Applied Geochemistry*, 17(5), pp. 517–568. doi:https://doi.org/10.1016/S0883-2927(02)00018-5.
- Smedley, P.L. & Kinniburgh, D.G. (2012) 'Arsenic in Groundwater and the Environment', in *Essentials of Medical Geology*. Springer Netherlands, pp. 279–310. doi:10.1007/978-94-007-4375-5_12.
- SMEWW3113 (2018) Standard Methods for the Examination of Water and '3113 METALS BY ELECTROTHERMAL ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY (2017)', in *Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater*. 23rd edn. Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater. doi:10.2105/SMWW.2882.045.

SMEWW3114 (2018) Standard Methods for the Examination of Water and '3114 ARSENIC AND SELENIUM BY HYDRIDE GENERATION/ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY (2017)', in *Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater*. 23rd edn. Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater. doi:10.2105/SMWW.2882.046.

SMEWW3120 (2018) Standard Methods for the Examination of Water and '3120 METALS BY PLASMA EMISSION SPECTROSCOPY (2017)', in *Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater*. Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater. doi:10.2105/SMWW.2882.047.

SMEWW3125 (2018) Standard Methods for the Examination of Water and '3125 METALS BY INDUCTIVELY COUPLED PLASMA—MASS SPECTROMETRY (2017)', in *Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater*. Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater. doi:10.2105/SMWW.2882.048.

SMEWW3500 (2018) Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater '3500-As ARSENIC (2017)', in *Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater*. Standard Methods For the Examination of Water and Wastewater. doi:10.2105/SMWW.2882.051.

Solar, C., Pizarro, I., Román, D. (2012) 'Presencia de altos niveles de arsénico en tejidos cardiovasculares de pacientes de áreas contaminadas en Chile', *Revista chilena de cardiología*, 31(1), pp. 41–47.

Spoturno, J., De Santa Ana, H., Goso, C., de Souza, S. (1993) 'Análise faciológica e paleogeográfica da seqüenciamento-pliocênico do setor ocidental da bacia de Santa Lucía (Uruguai)', in *Boletim de Resumos e Programa do V Simpósio sul-brasileiro de Geologia*. Curitiba, pp. 33–34.

Sprechmann, P., Gaucher, C., Frei, R. (2010) 'Identificación del Burdigaliense (Mioceno temprano) en ostreidos procedentes de afloramientos de la Formación Camacho de Uruguay datados con $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ', in *X Congreso Argentino de Paleontología y Bioestratigrafía-VII Congreso Latinoamericano de Paleontología*.

Steinmaus, C.M., Ferreccio, C., Romo, J.A., Yuan, Y., Cortes, S., Marshall, G., Moore, L.E., Balmes, J.R., Liaw, J., Golden, T., Smith, A.H. (2013) 'Drinking Water Arsenic in Northern Chile: High Cancer Risks 40 Years after Exposure Cessation', *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 22(4), pp. 623–630. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-1190.

Sun, H.-J., Rathinasabapathi, B., Wu, B., Luo, J, Pu, L-P, Ma, L.Q. (2014) 'Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans', *Environment International*, 69, pp. 148–158. doi:10.1016/j.envint.2014.04.019.

Susaeta, E. (2002) *Atlas ilustrado de los Minerales*. Translation edition. Madrid: SUSAETA.

Teixeira, W., Renne, P.R., Bossi, J., Campal, N., Filho, M.S. (1999) '40Ar–39Ar and Rb–Sr geochronology of the Uruguayan dike swarm, Rio de la Plata Craton and implications for Proterozoic intraplate activity in western Gondwana', *Precambrian Research*, 93(2–3), pp. 153–180. doi:10.1016/s0301-9268(98)00087-4.

- Tello, E.E. (1951) *Hidroarsenicismo crónico regional endémico (Hacre): sus manifestaciones clínicas*. Imp. de la Universidad.
- Ubilla, M. & Perea, D. (1999) 'Quaternary vertebrates of Uruguay: a biostratigraphic, biogeographic and climatic overview', *Quaternary of South America and Antarctic Peninsula*, 12(1996–1997), pp. 75–90.
- UNIT (2010) Instituto Uruguayo de Normas Técnicas. *UNIT 833:2008 Agua potable - Requisitos*. Instituto Uruguayo de Normas Técnicas. Available at: http://www.ose.com.uy/descargas/Clientes/Reglamentos/unit_833_2008_.pdf.
- Verger, M. (2015) *ESTUDIO DE LA OCURRENCIA DE METALES PESADOS EN EL AMBIENTE ARROCERO URUGUAYO*. Master's Thesis. Facultad de Ciencias, UdelaR. Available at: https://catalogo.latu.org.uy/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=31139.
- Veroslavsky, G., De Santa Ana, H., Rosello, E. (2003) 'Depósitos del Jurásico y Cretácico Temprano de la región meridional de Uruguay. El lineamiento Santa Lucia-Aiguá-Merín', *Cuencas sedimentarias del Uruguay: geología, paleontología y recursos naturales. Mesozoico. DIRAC-Facultad de Ciencias*, pp. 115–140.
- Vinuesa, P. (2017) 'Curso Fundamental: Análisis estadístico en ciencias biológicas utilizando R'. Available at: https://www.ccg.unam.mx/~vinuesa/R4biosciences/docs/Tema9_regresion.html.
- Voutchkova, D., Schullehner, J., Knudsen, N., Jørgensen, L., Ersbøll, A., Kristiansen, S., Hansen, B. (2015) 'Exposure to Selected Geogenic Trace Elements (I, Li, and Sr) from Drinking Water in Denmark', *Geosciences*, 5(1), pp. 45–66. doi:10.3390/geosciences5010045.
- WHO (2010) World Health Organization 'EXPOSURE TO ARSENIC: A MAJOR PUBLIC HEALTH CONCERN', in *PREVENTING DISEASE THROUGH HEALTHY ENVIRONMENTS*. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ipcs/features/arsenic.pdf?ua=1>.
- WHO (2018) World Health Organization 'Arsénico'. Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>.
- Winkel, L., Berg, M., Amini, M., Hug, S.J., Johnson, C.A. (2008) 'Predicting groundwater arsenic contamination in Southeast Asia from surface parameters', *Nature Geoscience*, 1(8), pp. 536–542. doi:10.1038/ngeo254.
- Wu, R., Alvareda, E., Polya, D., Blanco, G., Gamazo, P. (2021) 'Distribution of Groundwater Arsenic in Uruguay Using Hybrid Machine Learning and Expert System Approaches', *Water*, 13(4), p. 527. doi:10.3390/w13040527.
- Yadav, I.C., Devi, N.L., Singh, S. (2014) 'Spatial and temporal variation in arsenic in the groundwater of upstream of Ganges River Basin, Nepal', *Environmental Earth Sciences*, 73(3), pp. 1265–1279. doi:10.1007/s12665-014-3480-6.
- Yang, J.-K., Barnett, M.O., Jardine, P.M., Basta, N.T., Casteel, S.W. (2002) 'Adsorption, Sequestration, and Bioaccessibility of As(V) in Soils', *Environmental Science & Technology*, 36(21), pp. 4562–4569. doi:10.1021/es011507s.

ANEXO A

Tabla A.1 Variables obtenidas de los datos suministrados por OSE y MEVIR

Variables OSE	Variables MEVIR
Departamento	ID muestra
Localidad	Propietario
Perforación	Este
Cuadrante	Norte
Coordenadas	Fecha de Muestreo
Profundidad útil	Teléfono
Caudal	pH
Nivel estático	Salinidad
Nivel dinámico	Conductividad
pH	SDT
Conductividad	As
Alcalinidad total	Fe
As	SO ₄
	F
	NO ₃
	NO ₃ -N
	As
	As Lab (Cristar-Ecotech)

Tabla A.2 Variables de los análisis químicos del laboratorio de OSE para las muestras con anomalías de As.

Variables
Muestra
Departamento
Localidad
Perforación
Fecha Extracción
Fecha Análisis
Fe
Mn
Zn
Na
K
Ca
Mg
Pb
As
Cd
Cr
Se
Cu
SiO ₂

Tabla A.3 Variables de los perfiles constructivos de algunos pozos de OSE.

Variables
Departamento
Perforación
Geología
Construcción
Hidrogeología
Año construcción

Tabla A.4 Variables obtenidas a partir de los perfiles constructivos, datos de profundidad y ubicación.

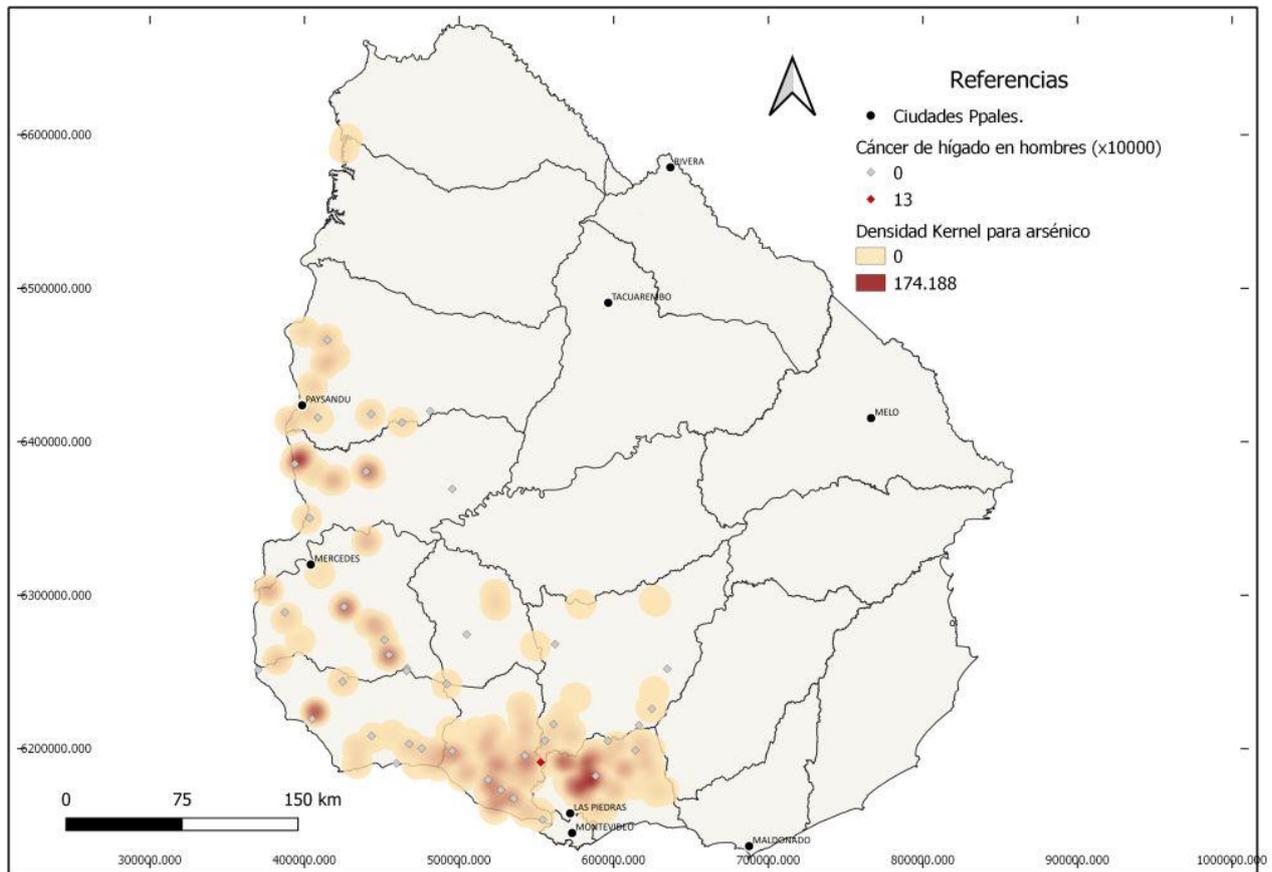
Variables	Datos	Descripción
Acuífero	(vacío)	No asignado a un acuífero debido a falta de información y que puede dar lugar a dudas.
	Cretácico	Corresponde a sedimentos cretácicos en la cuenca de Santa Lucía.
	Guichón	Corresponde a sedimentos de la Fm. Guichón.
	Mercedes	Corresponde a sedimentos de la Fm. Mercedes.
	Raigón	Corresponde a sedimentos de la Fm. Raigón.

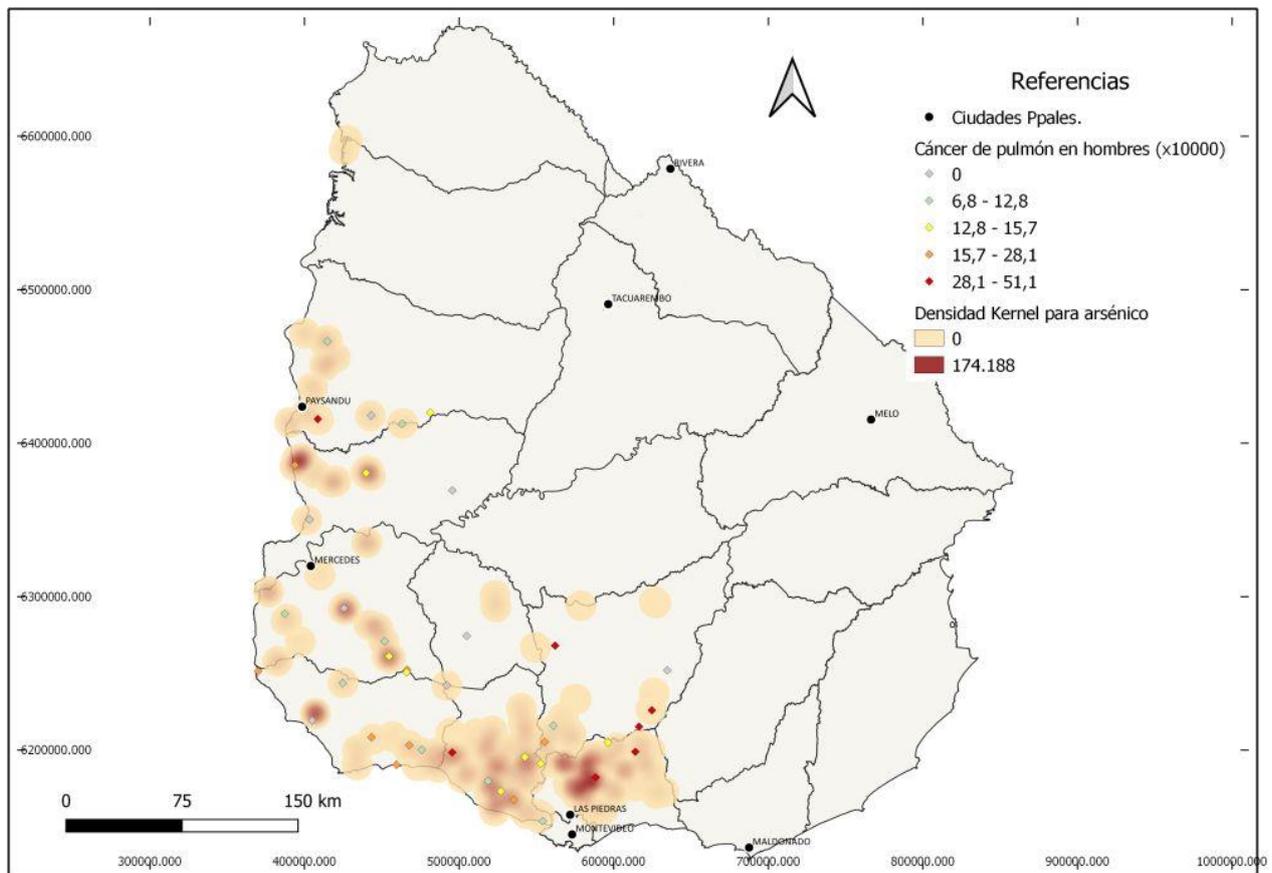
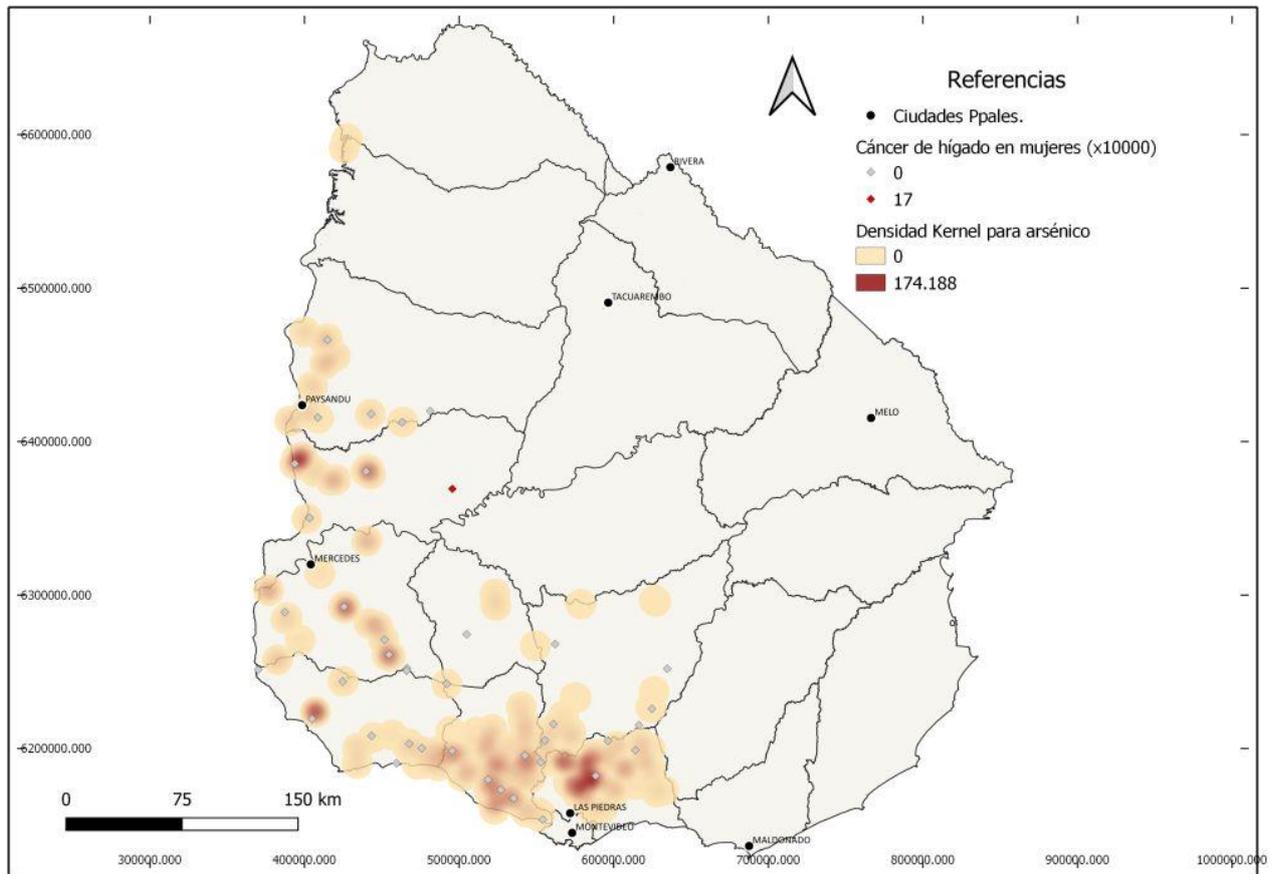
Tabla A.5 Criterios para nombrar las ubicaciones donde se encuentran los pozos de agua.

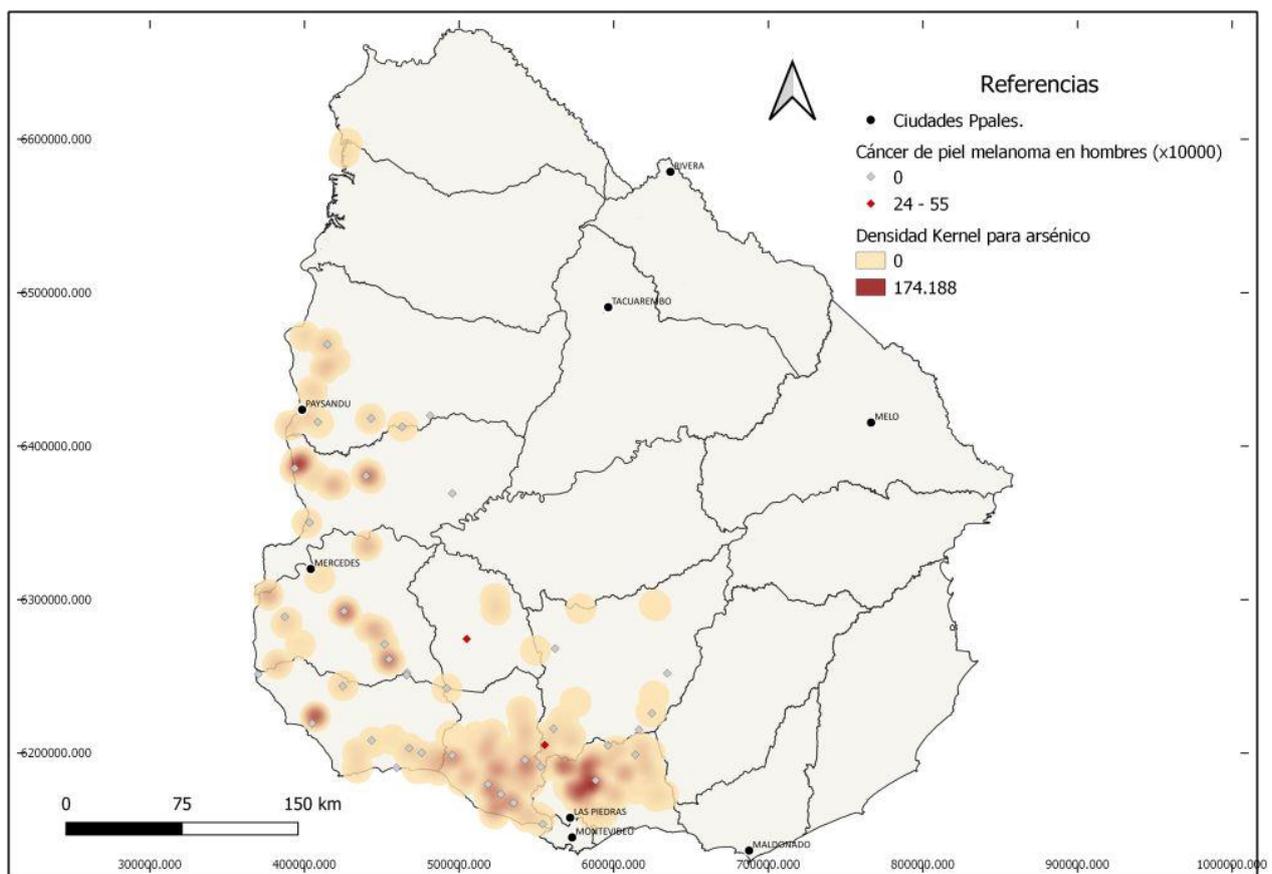
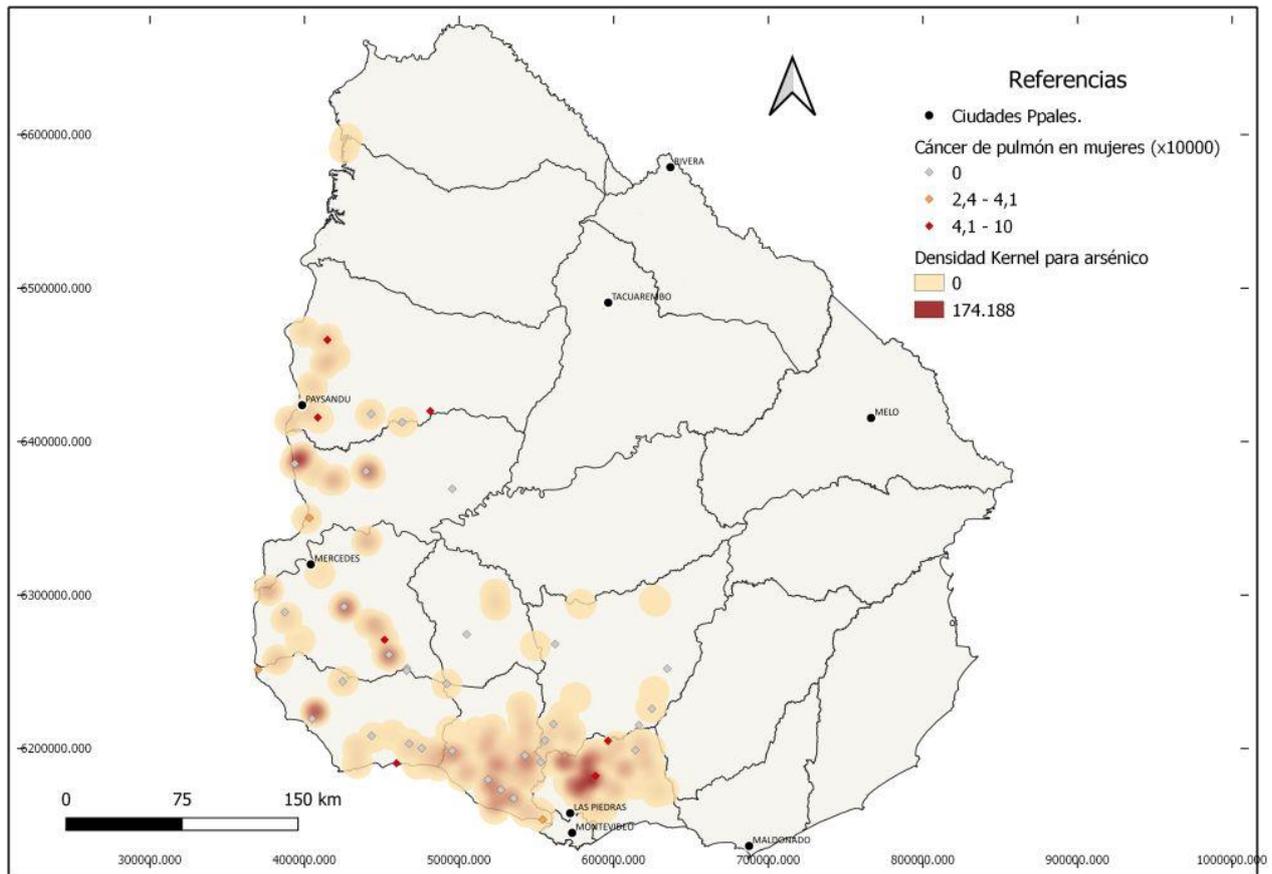
Ubicación	Basamento	Denominación bajo la que se asignan los pozos que no pueden asignarse a una cuenca sedimentaria debido a estar emplazados en el basamento cristalino.
	Litoral	Corresponde a la cuenca cretácica desarrollada en el litoral del Río Uruguay.
	Salam	Corresponde solo a la porción de la oriental (cuenca Santa Lucía) de la cuenca Santa Lucía-Laguna Merín.
	sd	Corresponde a ubicaciones confusas en el borde de cuencas.

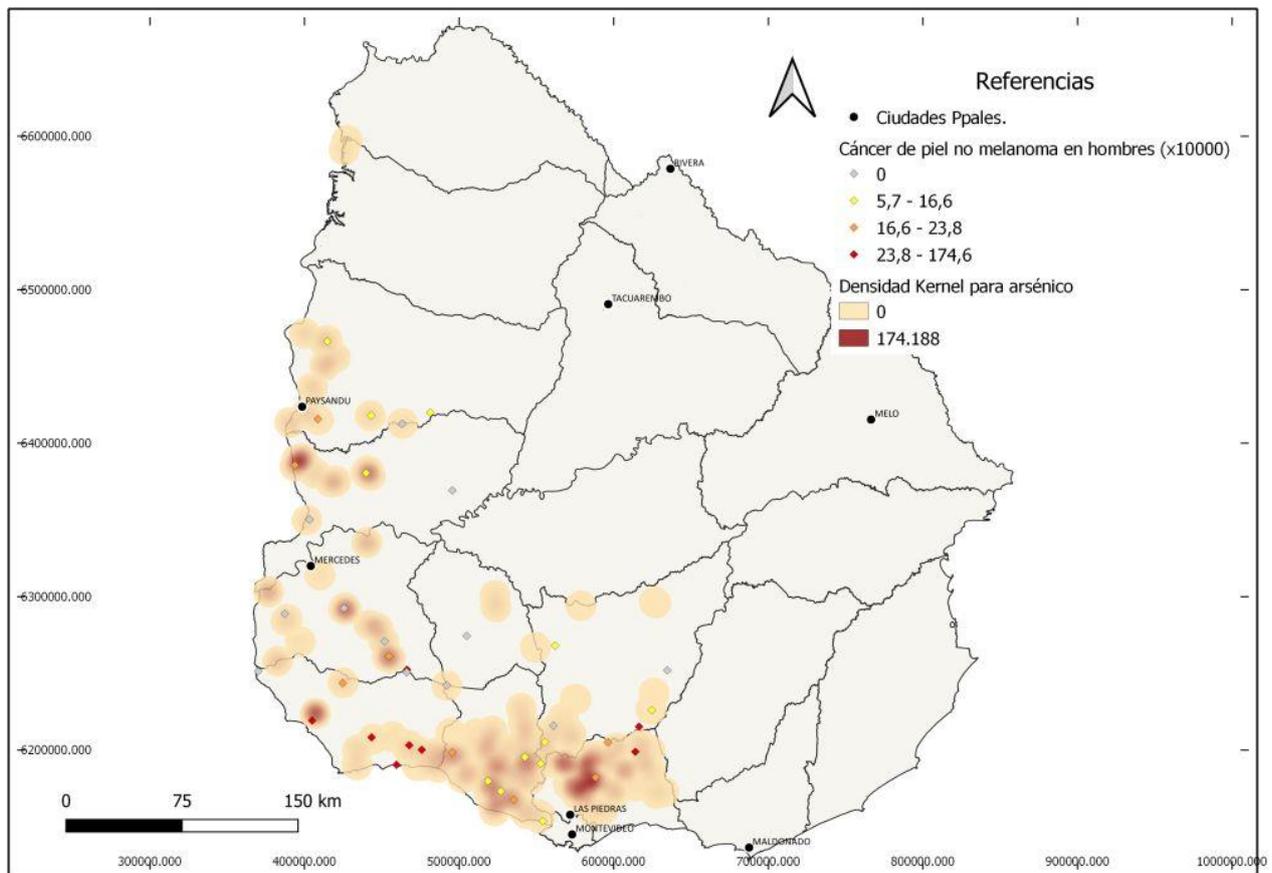
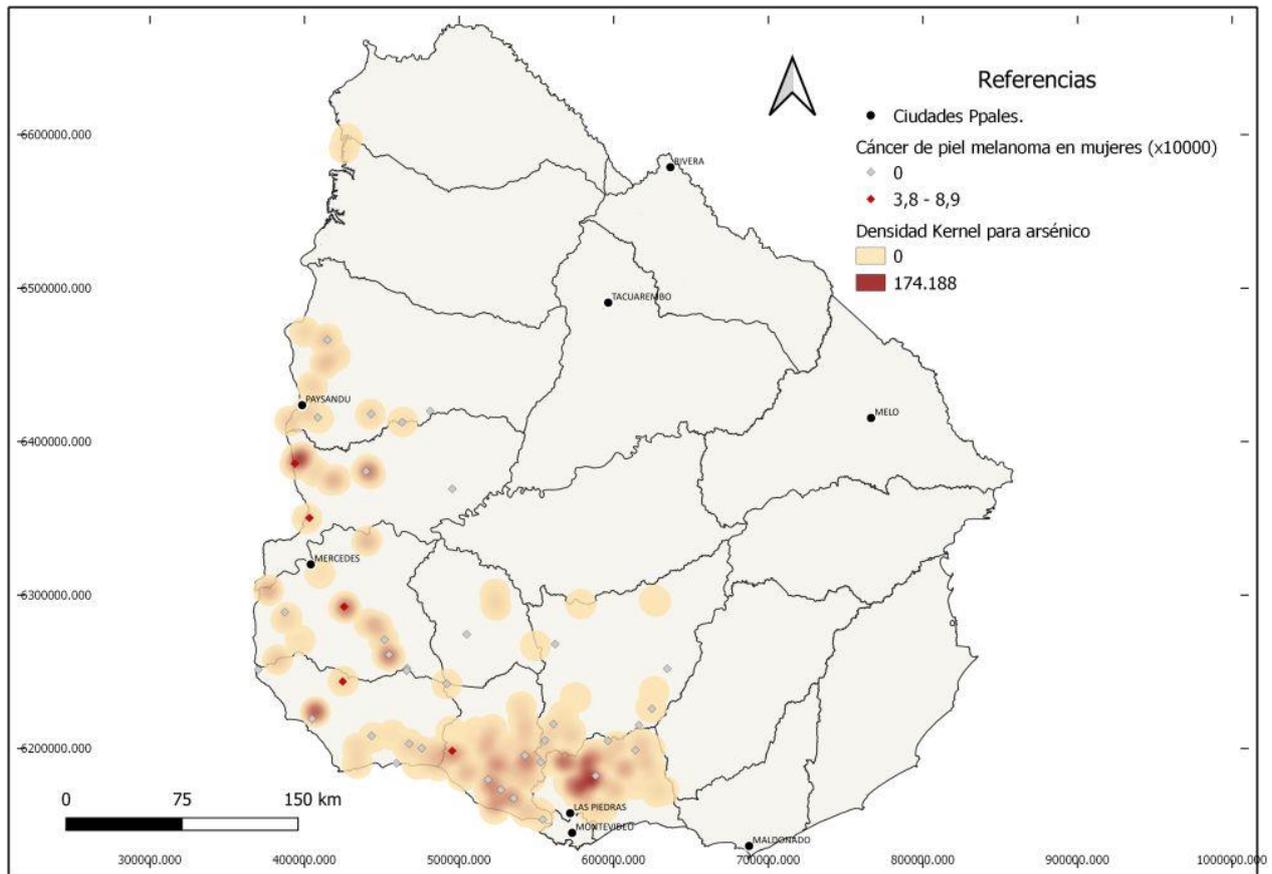
ANEXO B

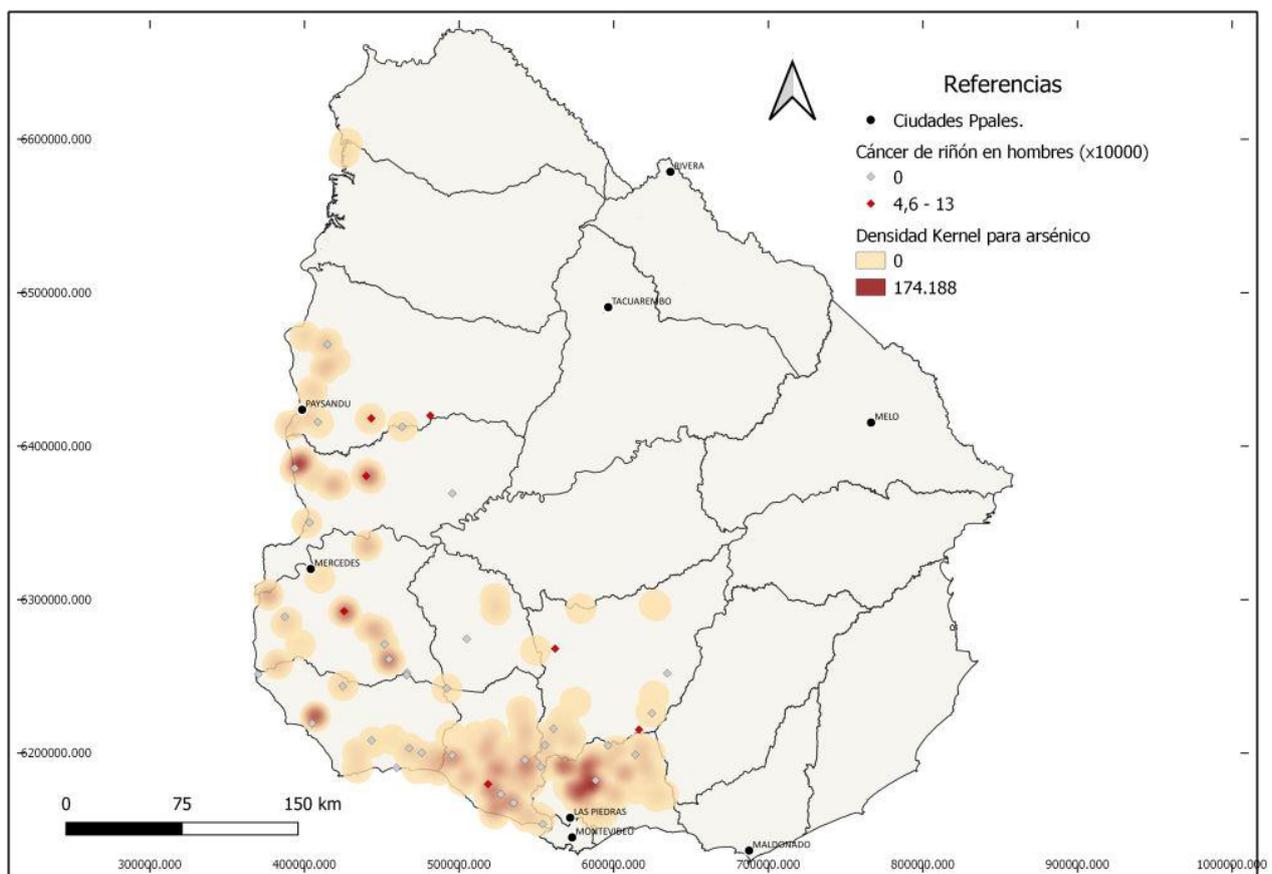
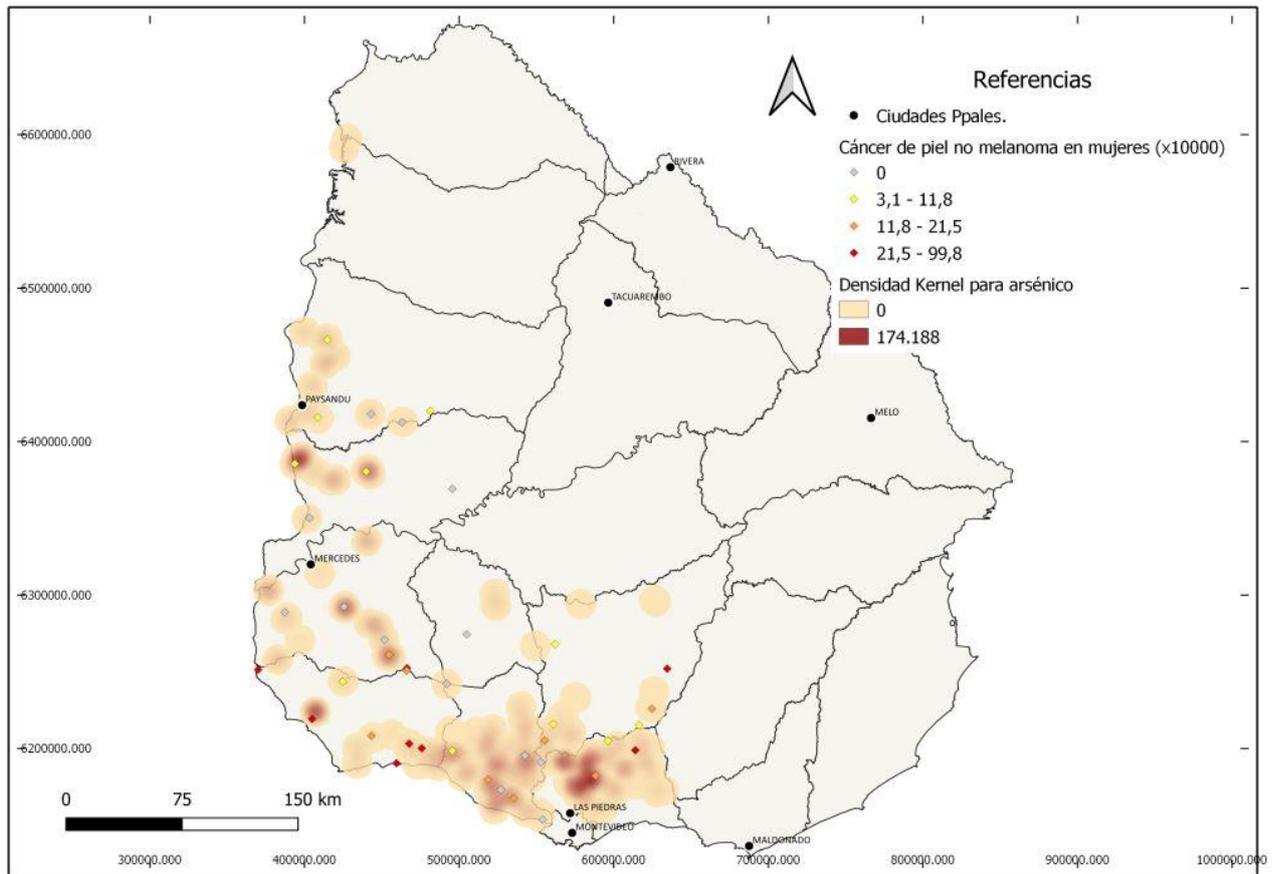
En este anexo se muestran los mapas de densidad generados con los valores de As en aguas subterráneas, con la superposición de mapas de puntos con las tasas de incidencia para cada tipo de cáncer considerado en este trabajo desglosado por sexo.

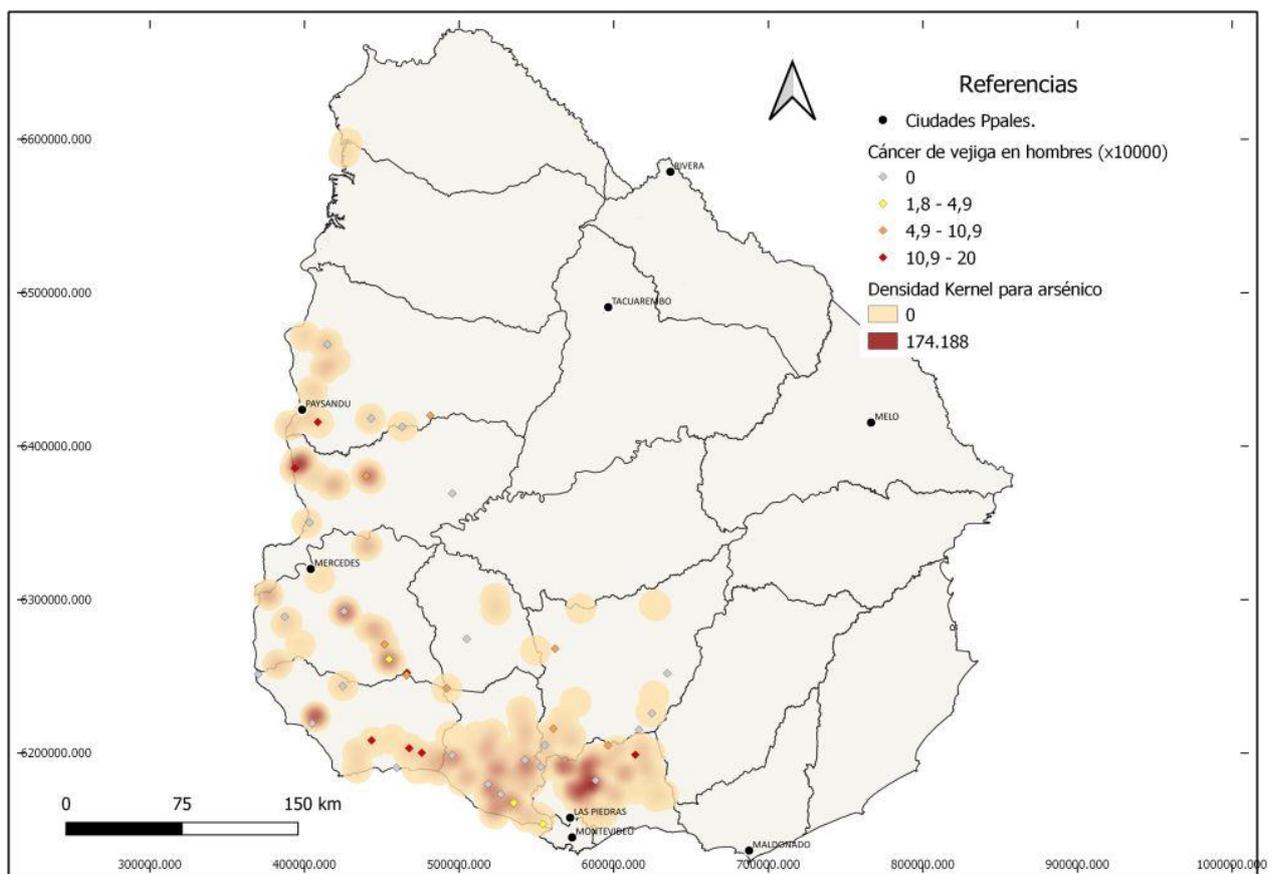
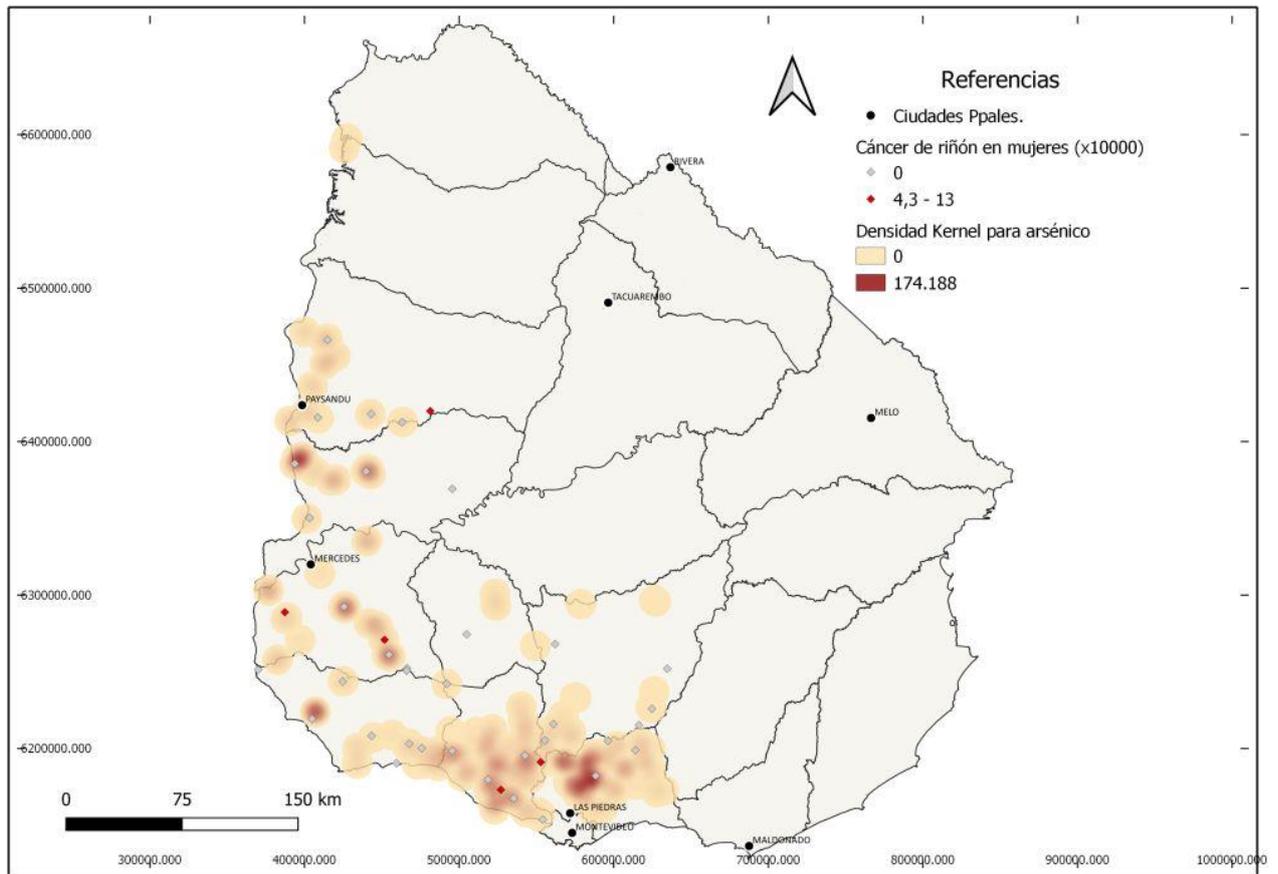












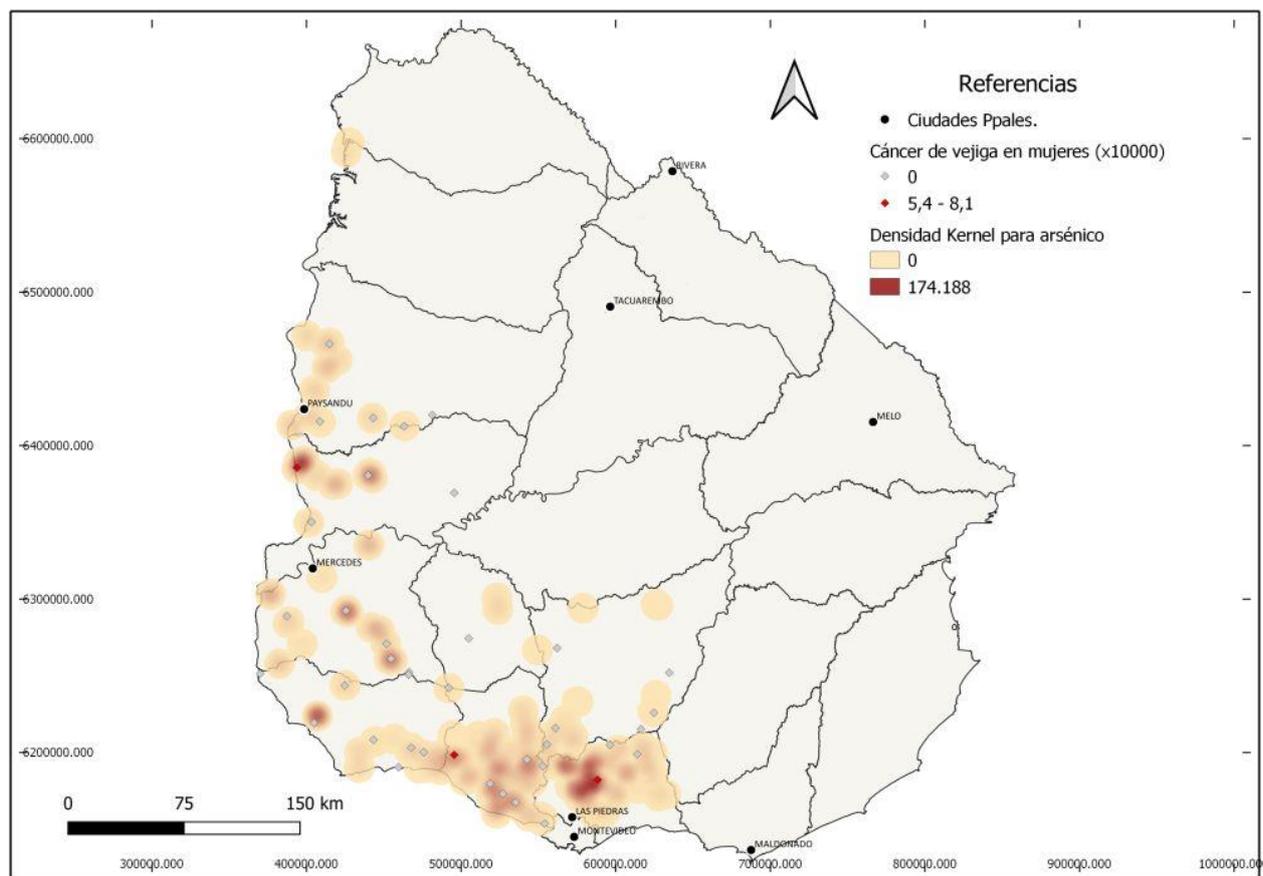
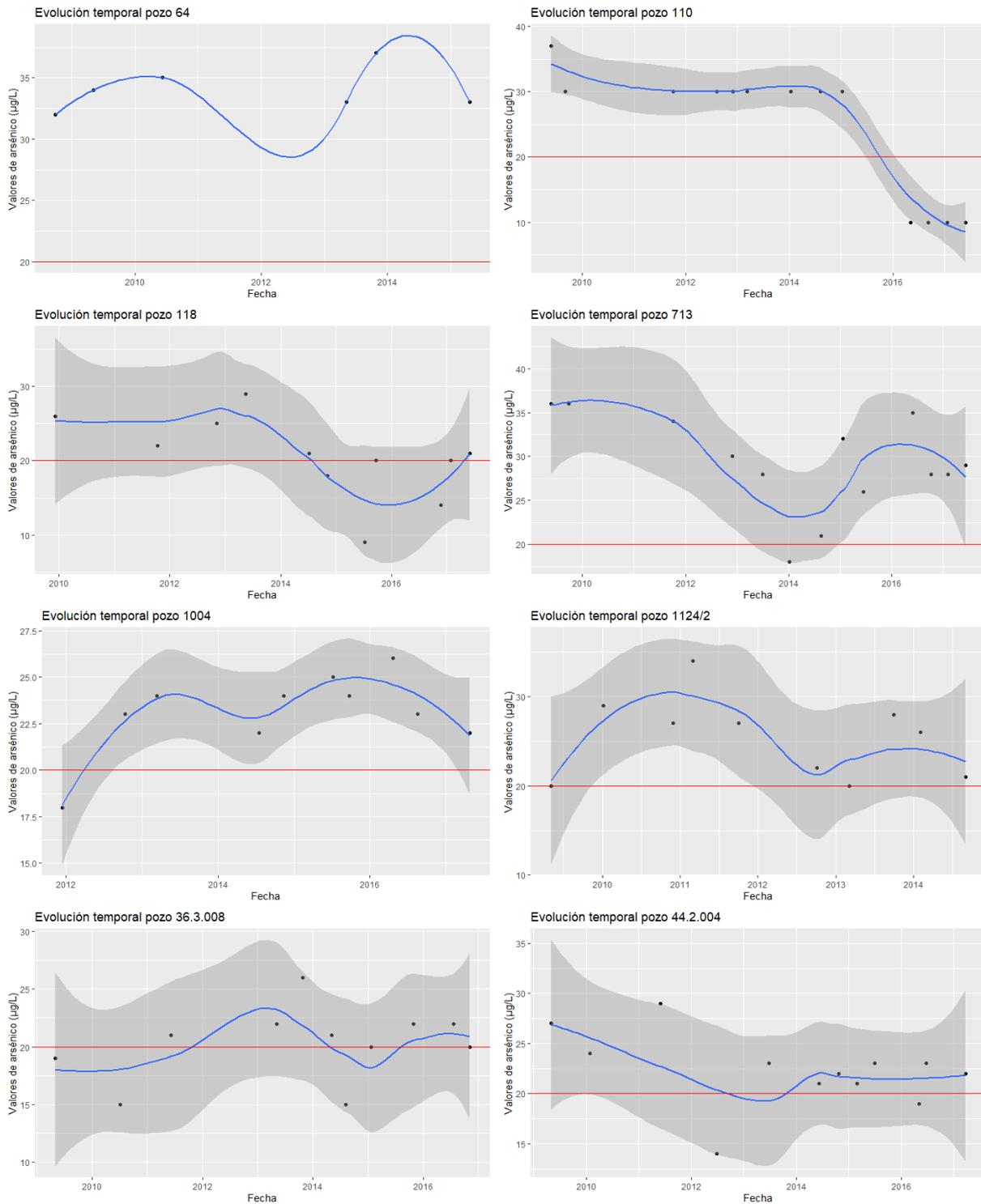


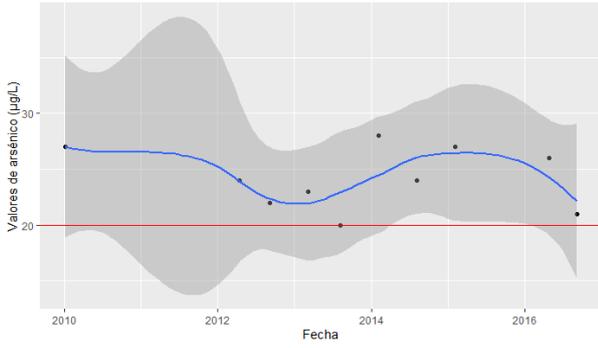
Imagen B.1: Mapas de densidad generados para los valores de arsénico con la superposición de cada tipo de cáncer en hombres y mujeres.

ANEXO C

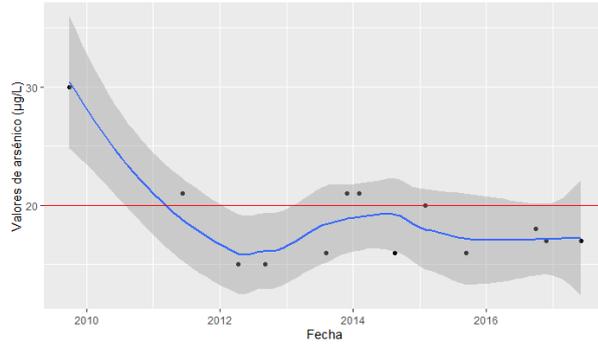
Evolución temporal de cada pozo con más de un análisis en el período considerado.



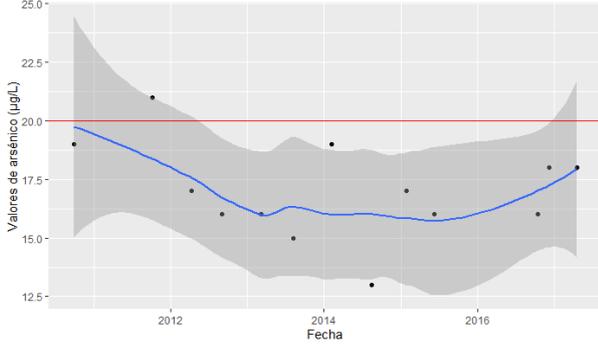
Evolución temporal pozo 51.1.001



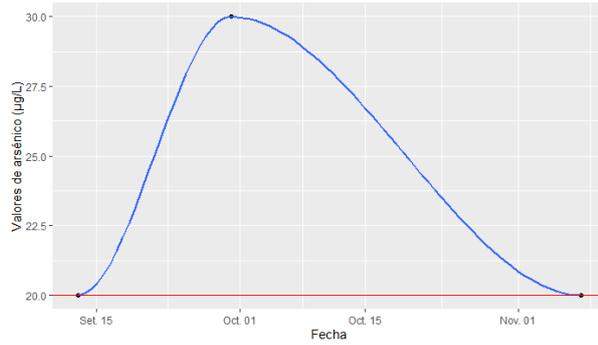
Evolución temporal pozo 51.1.008



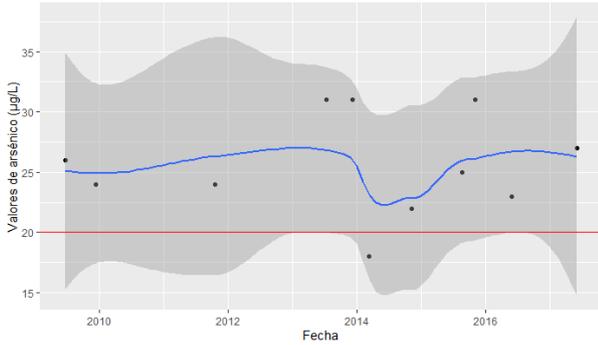
Evolución temporal pozo 51.1.010



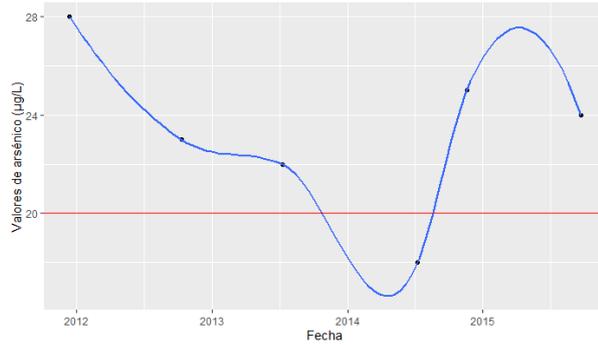
Evolución temporal pozo 51.4.002



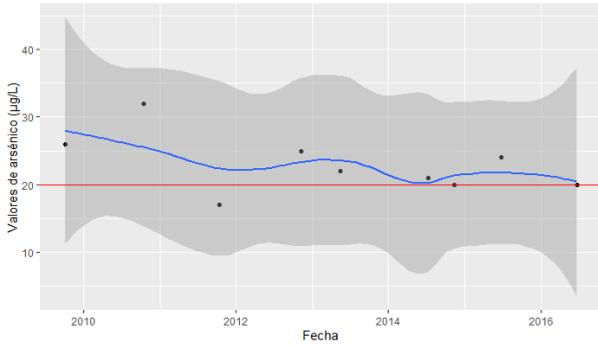
Evolución temporal pozo 59.1.005



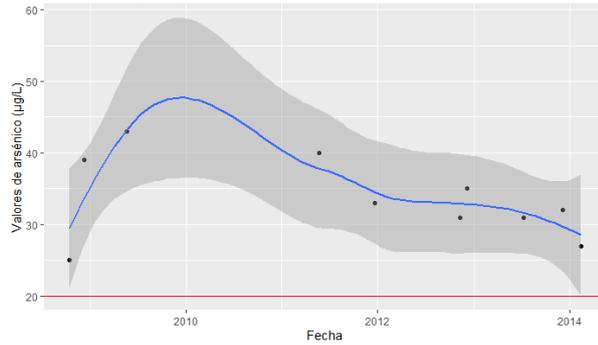
Evolución temporal pozo 67.3.002



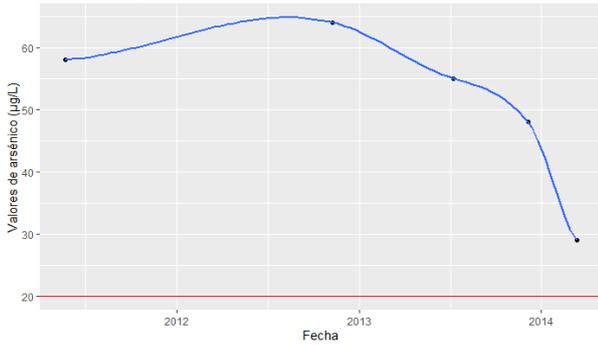
Evolución temporal pozo 67.4.001



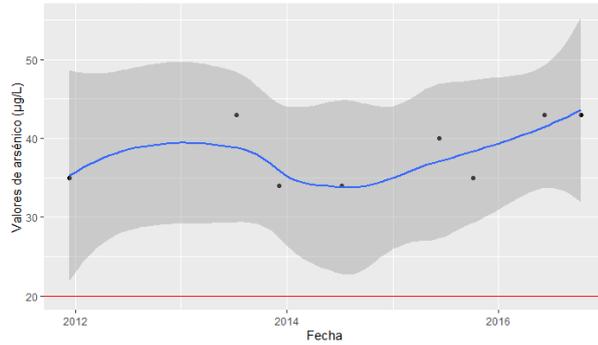
Evolución temporal pozo 67.4.004



Evolución temporal pozo 67.4.010



Evolución temporal pozo 68.1.001



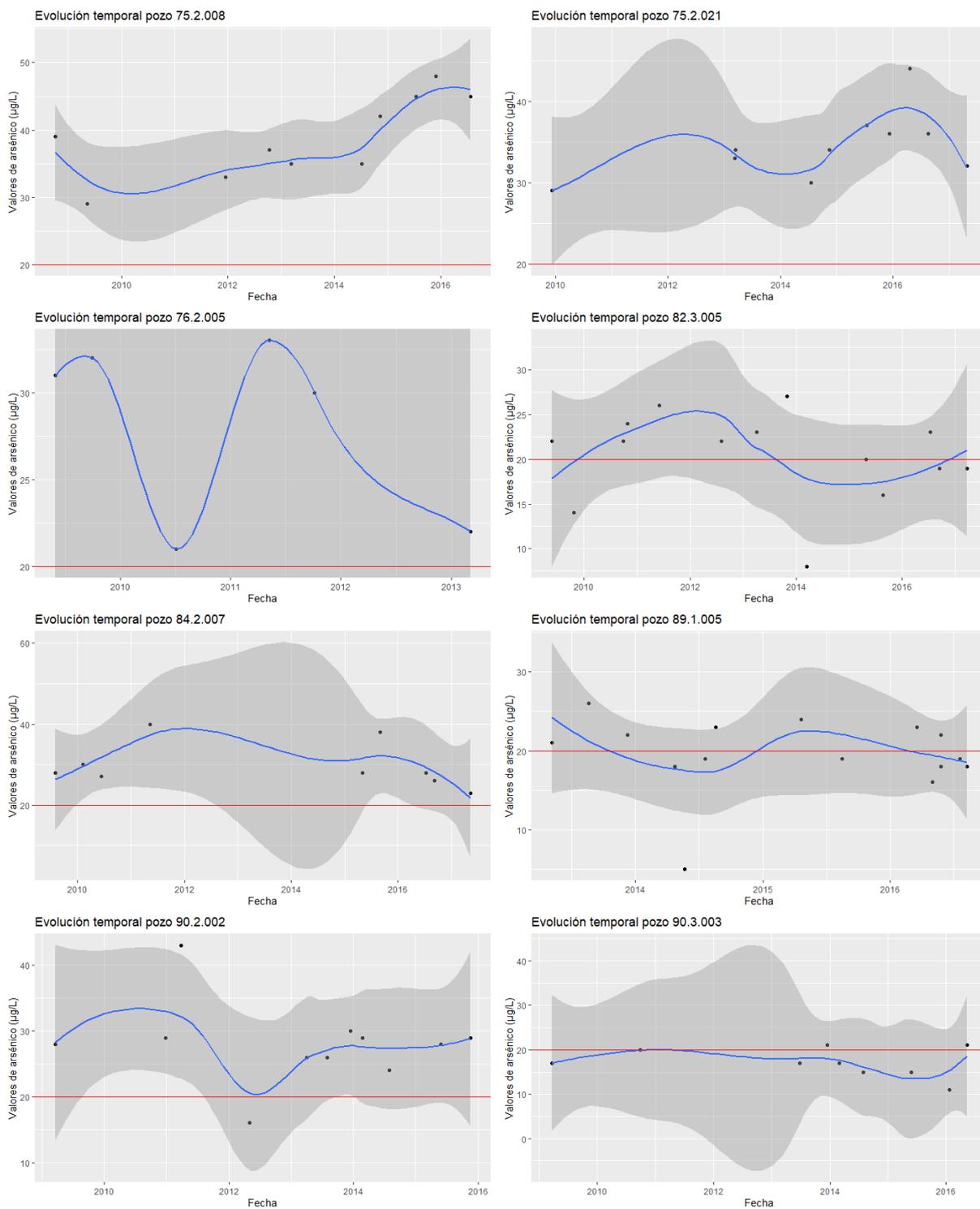


Imagen C.1 Evolución temporal de manera individual para cada pozo con más de un análisis en el período considerado.

ANEXO D

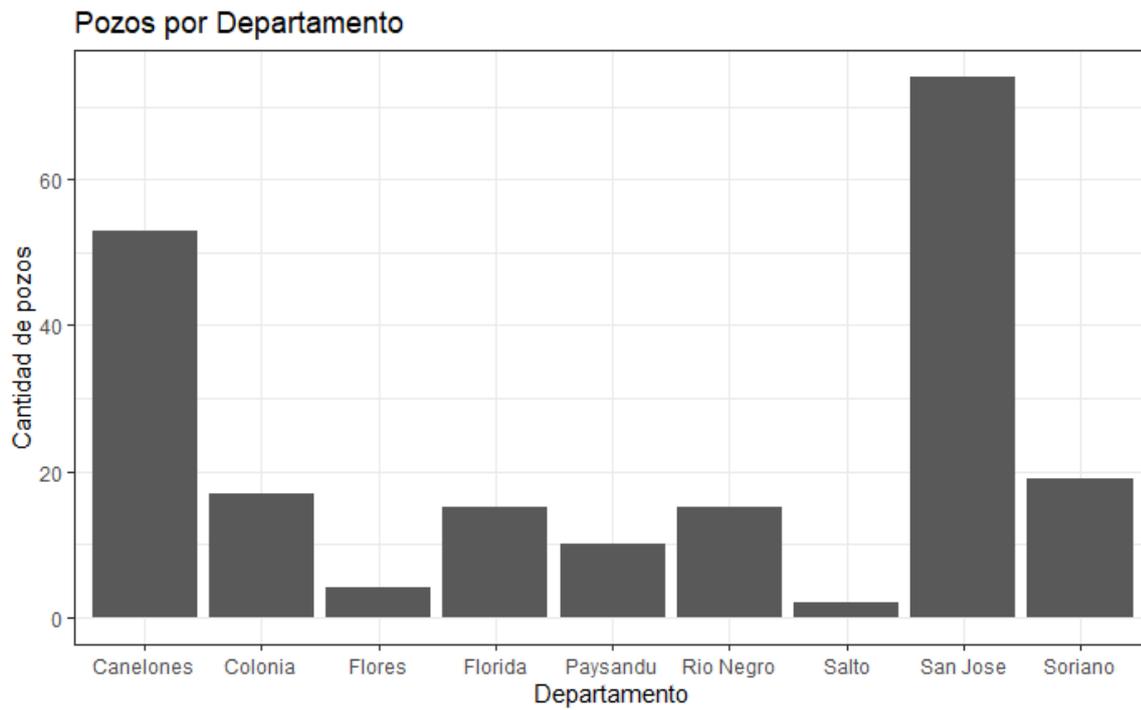


Imagen D.1 Histograma para la cantidad de pozos por Departamentos.

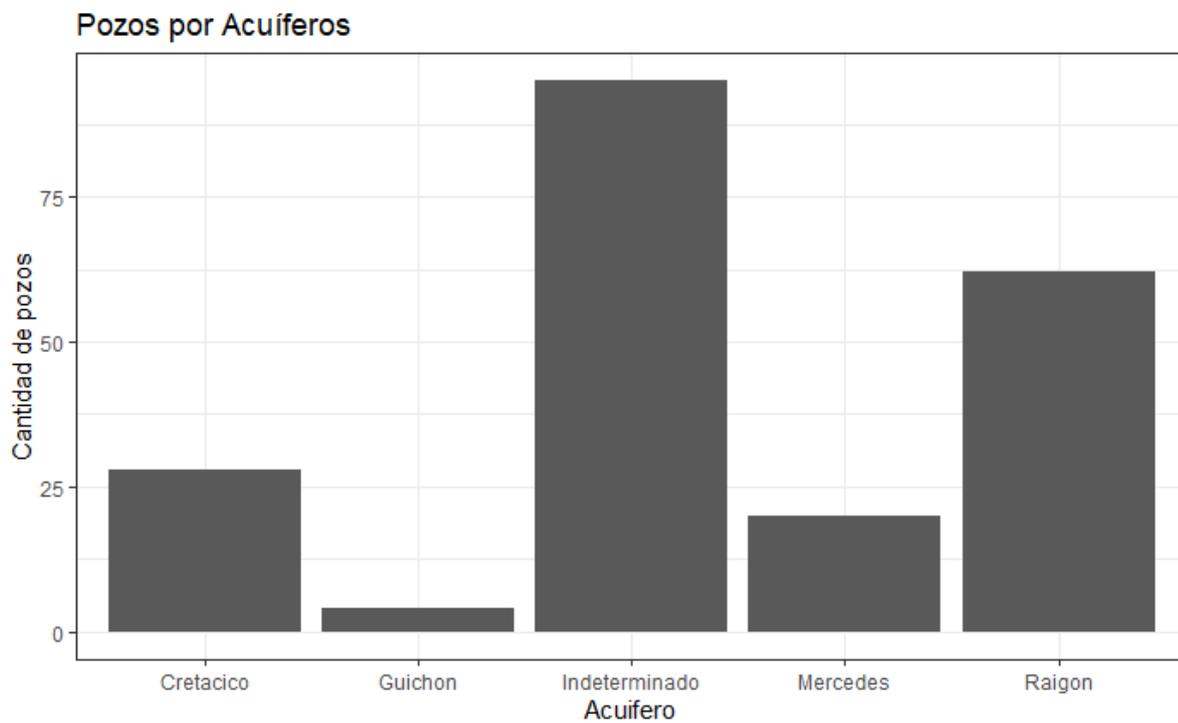


Imagen D.2 Histograma para la cantidad de pozos por acuíferos asignados.

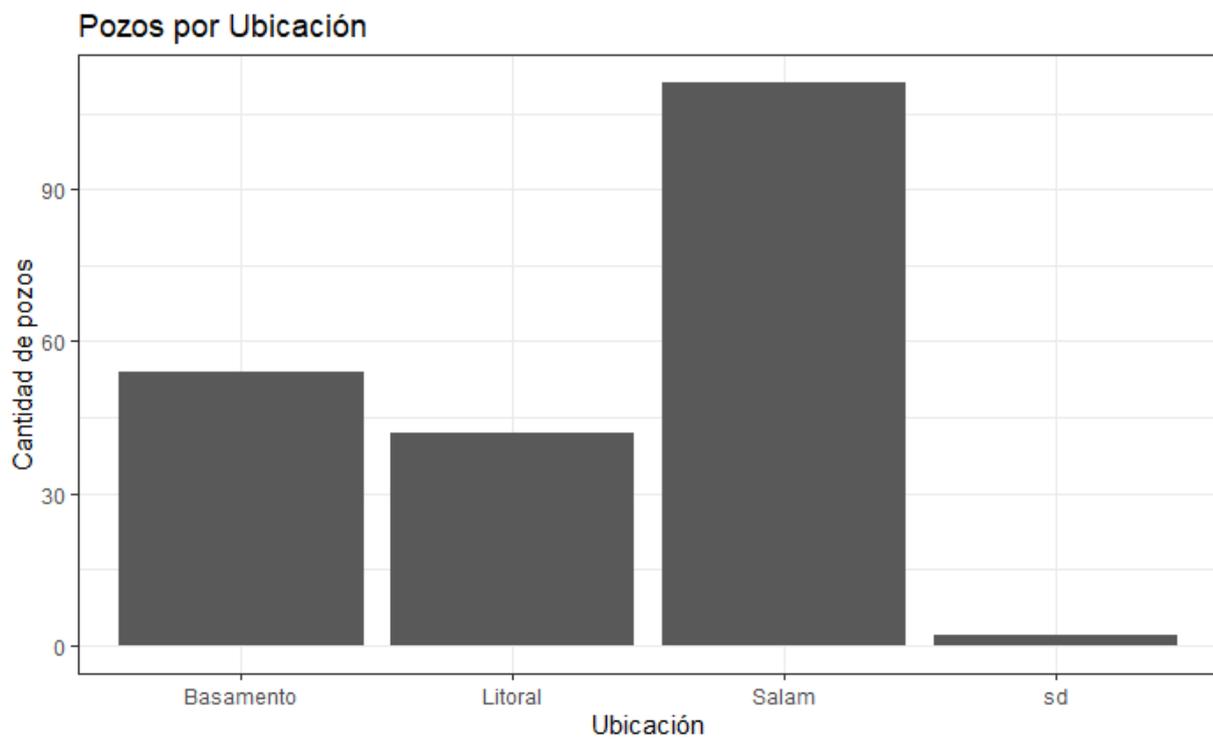


Imagen D.3 Histograma para la cantidad de pozos por su ubicación geológica.

ANEXO E

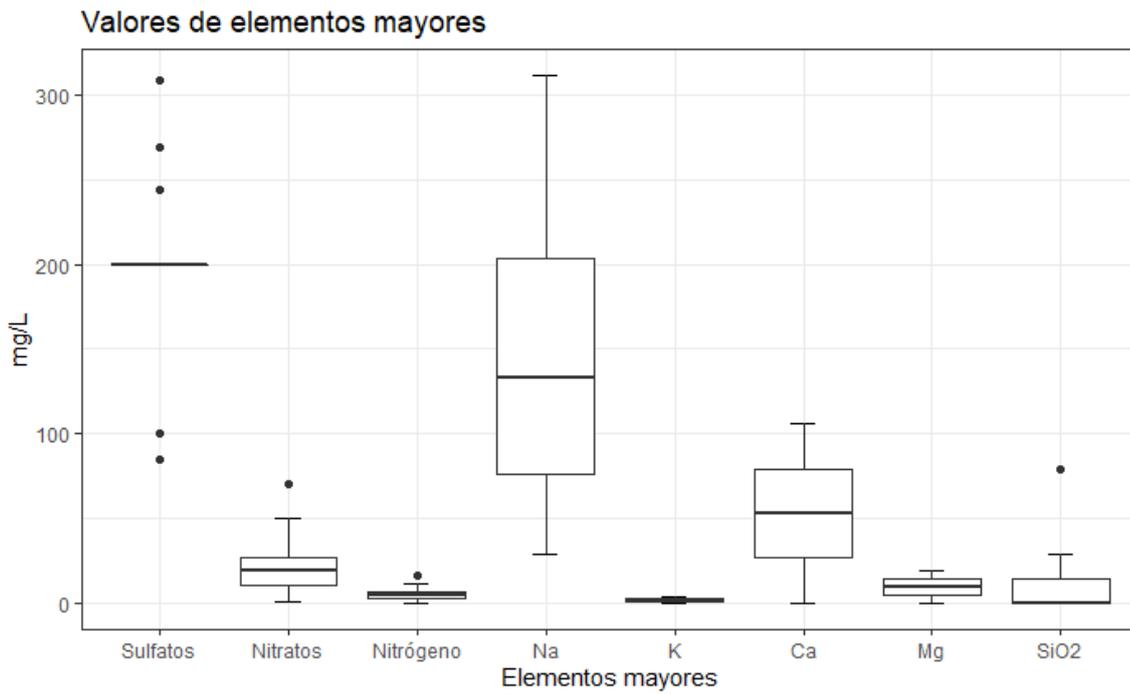


Imagen E.1 *Boxplots* para los elementos mayores obtenidos de los datos de análisis de los pozos.

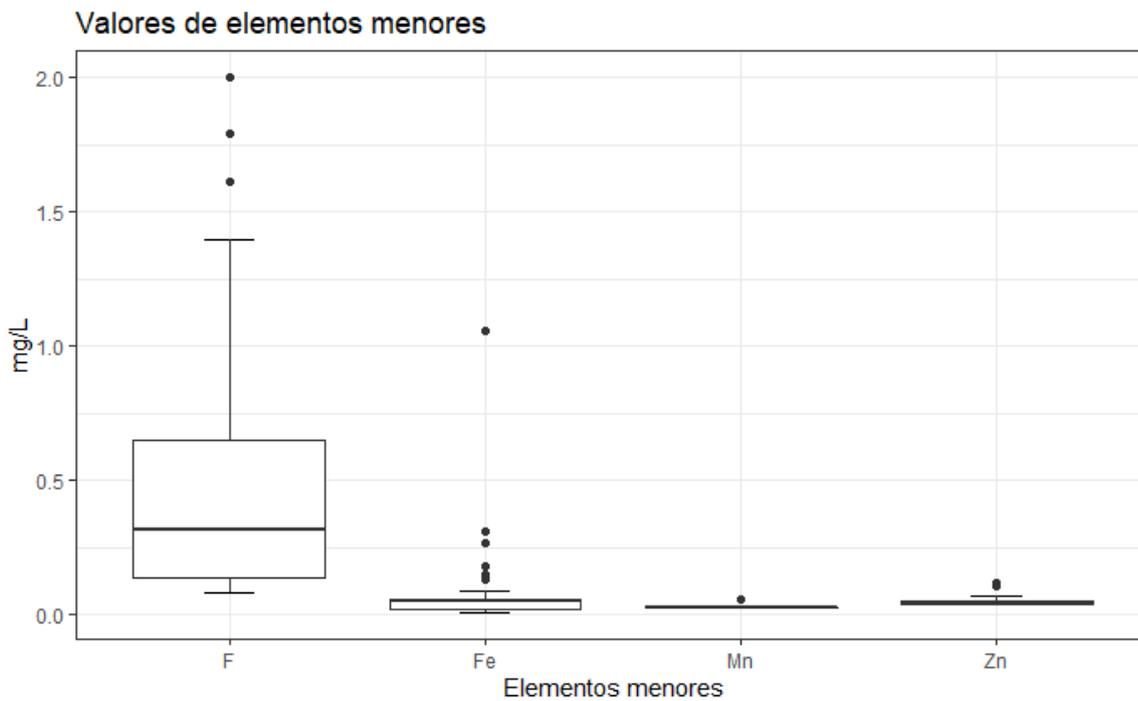


Imagen E.2 *Boxplots* para los elementos menores obtenidos de los datos de análisis de los pozos.

Valores de elementos trazas

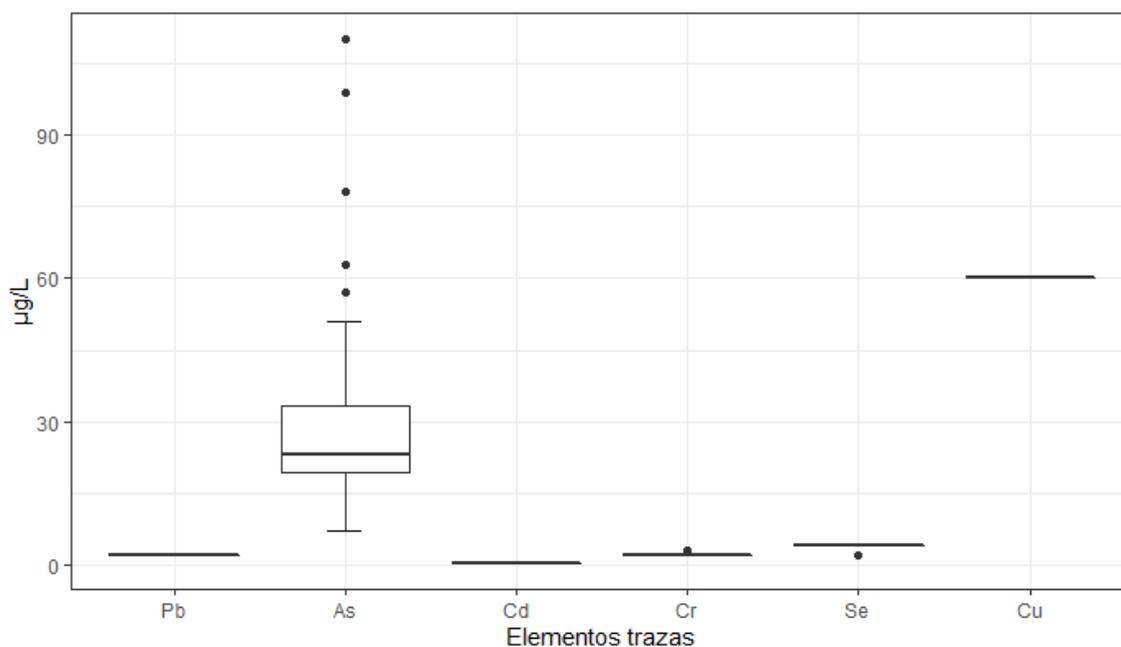


Imagen E.3 *Boxplots* para los elementos trazas obtenidos de los datos de análisis de los pozos.

Gráfico de densidad para la distribución de arsénico en los acuíferos

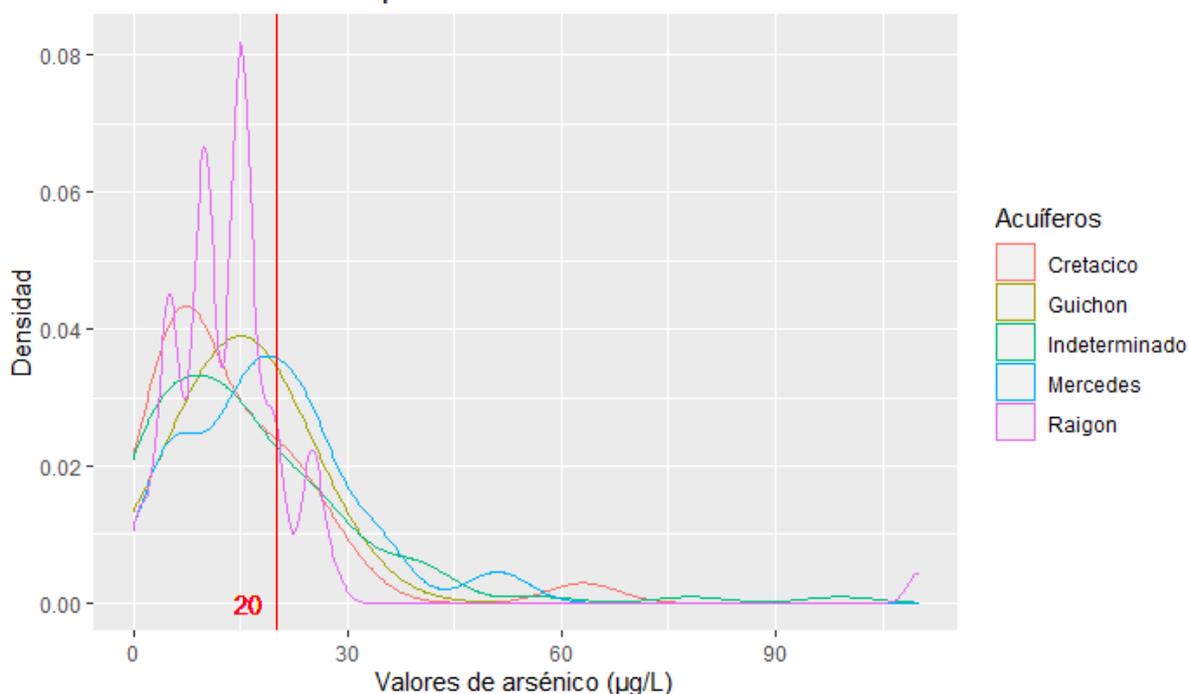


Imagen E.4 Gráfico de densidad para la distribución de arsénico en los acuíferos a los que fueron asignados cada pozo. La gráfica de densidad es otra forma de visualizar lo que muestra la gráfica de violines, con la diferencia de que la estética es más saturada visualmente por lo que puede resultar no tan claro el comportamiento individual de cada acuífero en este caso

ANEXO F

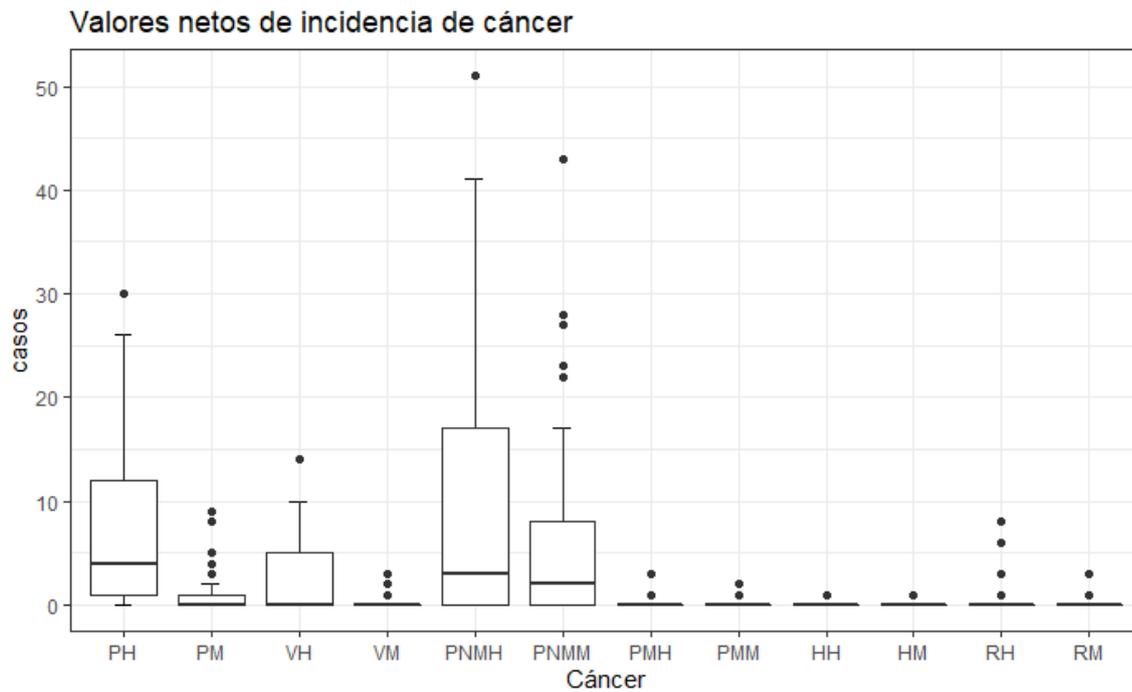


Imagen F.1: *Boxplots* para los valores netos de incidencia de cada tipo de cáncer.

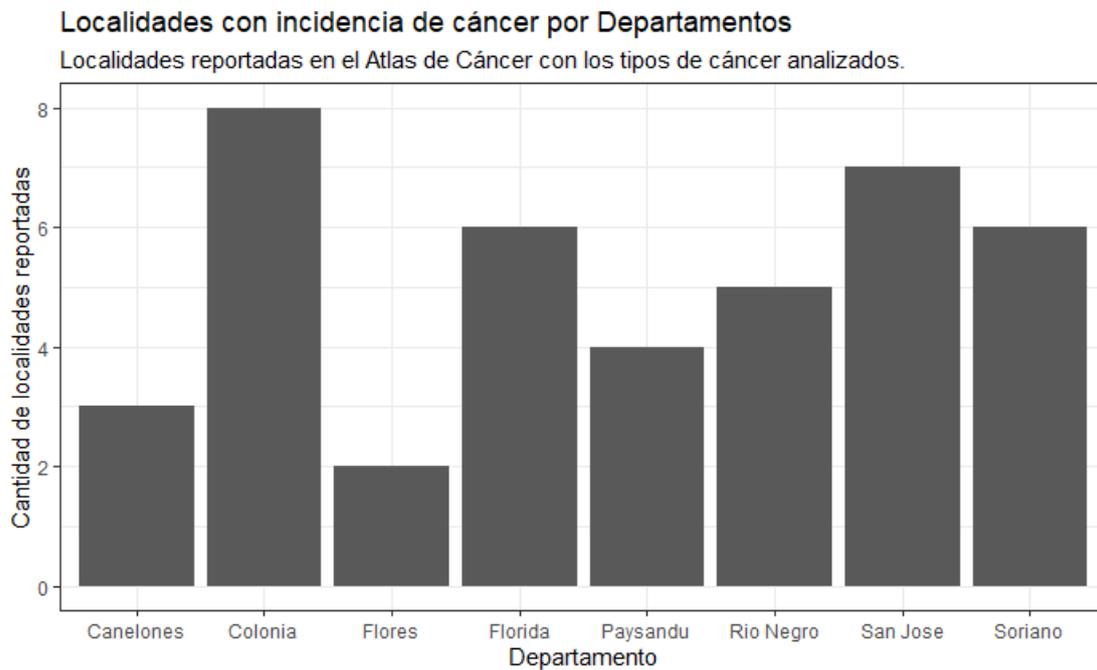
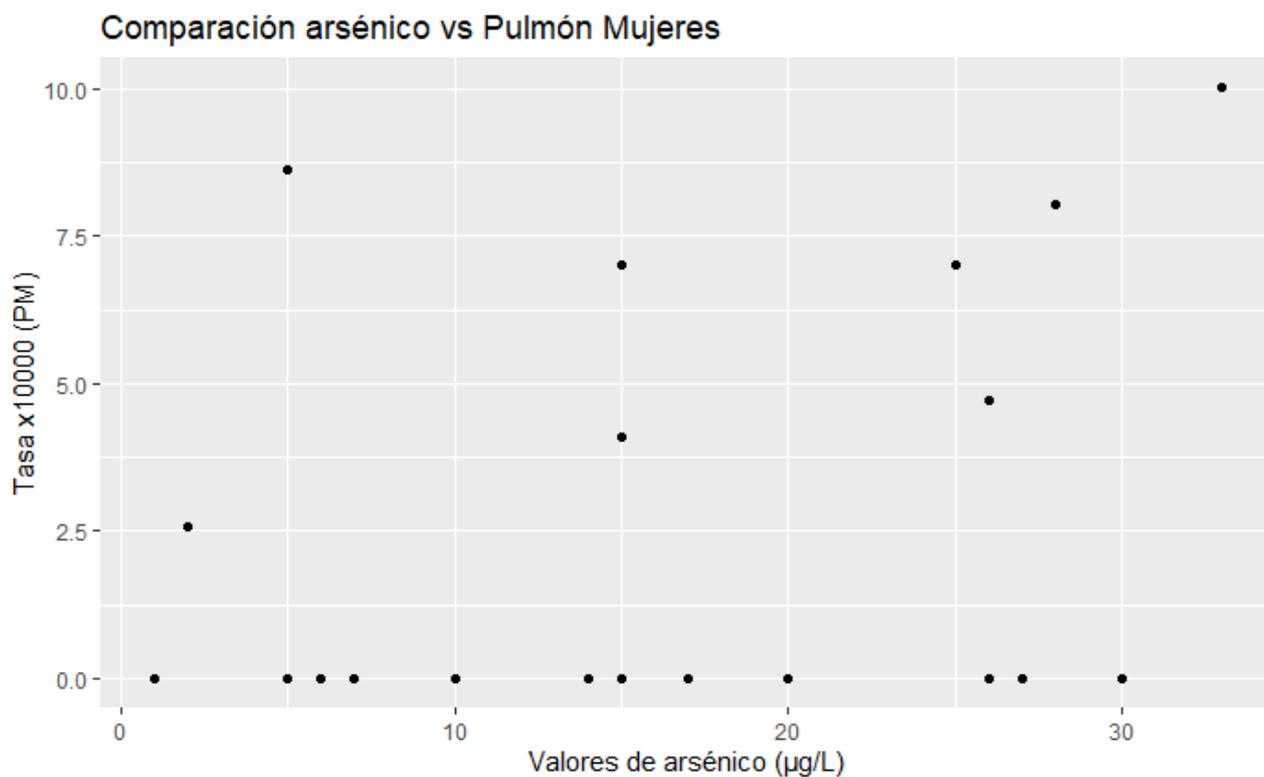
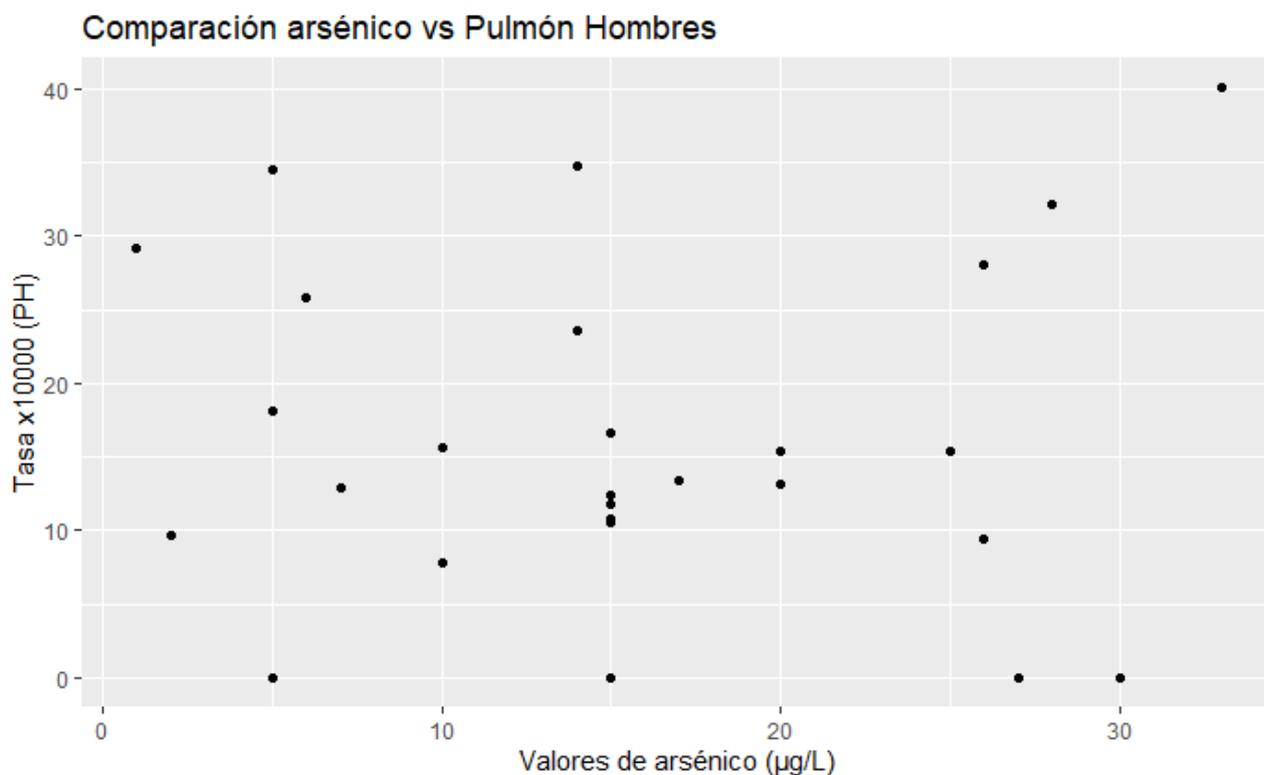


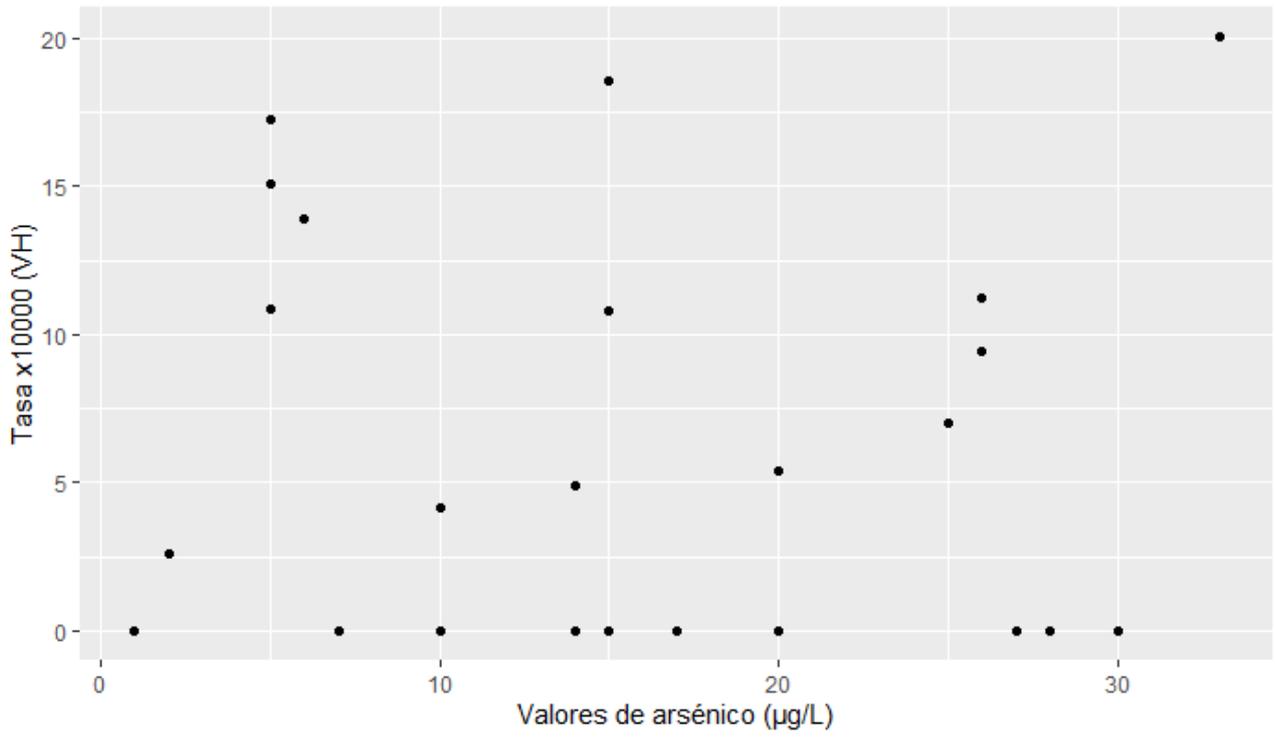
Imagen F.2 Cantidad de localidades reportadas en el Atlas de cáncer del Uruguay dentro del área de estudio para los tipos de cáncer considerados.

ANEXO G

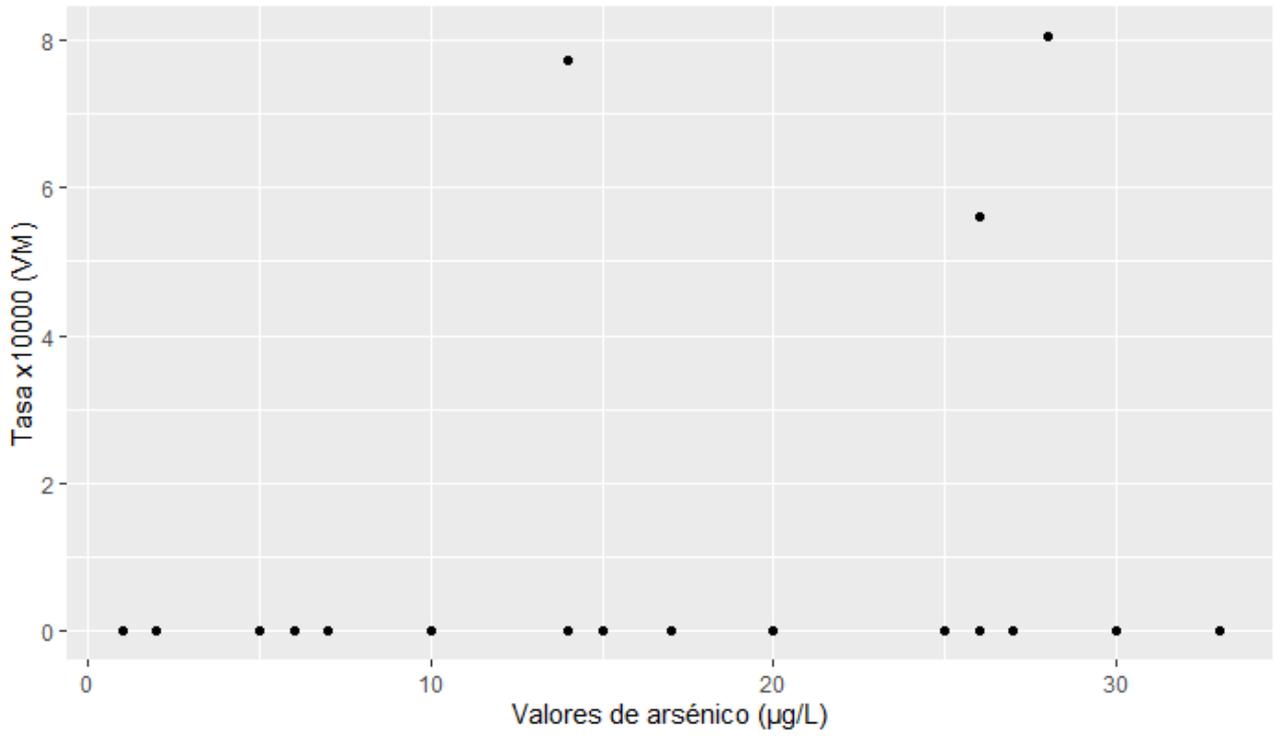
Gráfico de tasa de incidencia de cada tipo de cáncer en función de los valores de arsénico obtenidos en localidades donde se cuentan con ambos datos.



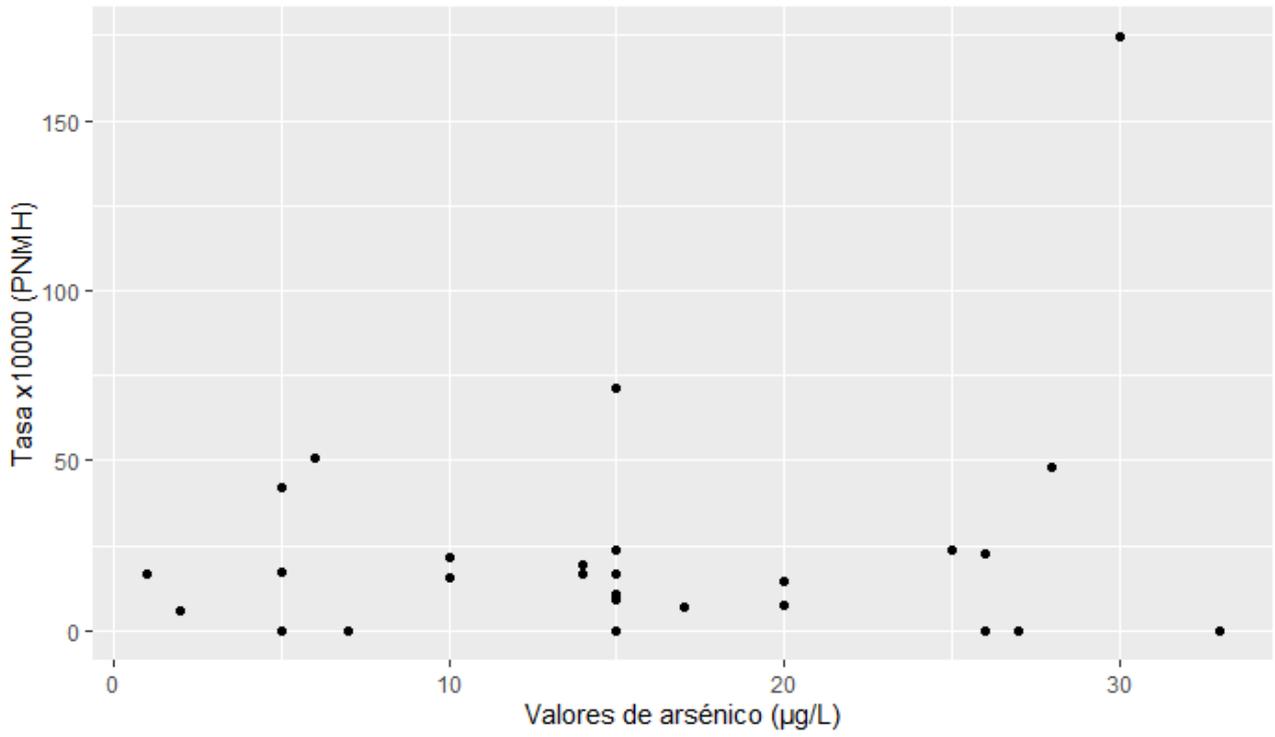
Comparación arsénico vs Vejiga Hombres



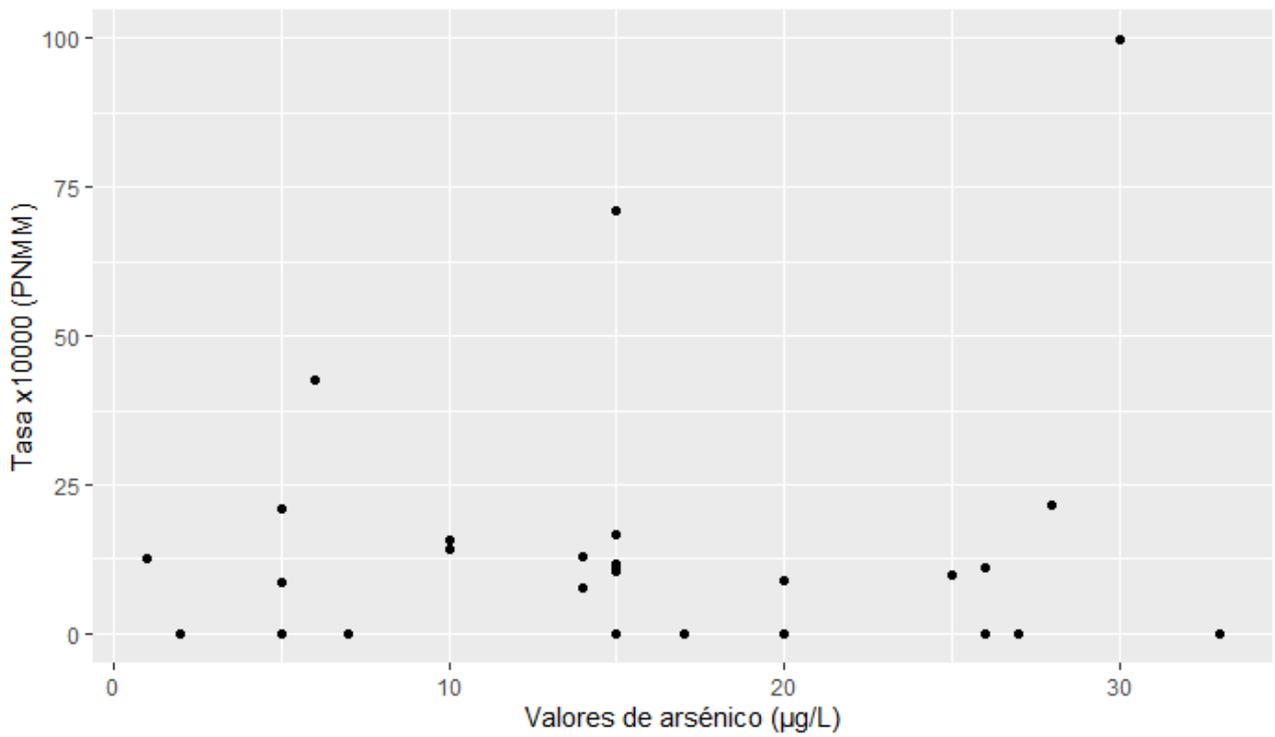
Comparación arsénico vs Vejiga Mujeres



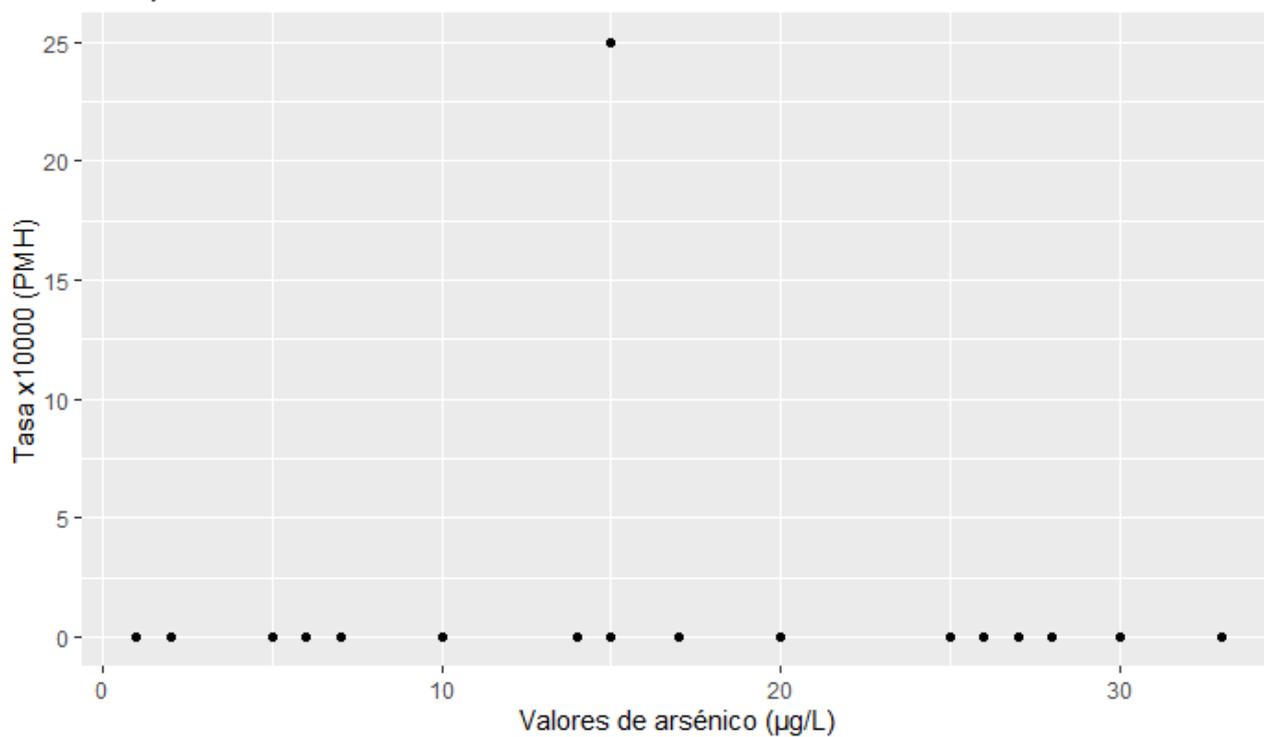
Comparación arsénico vs Piel no melanoma Hombres



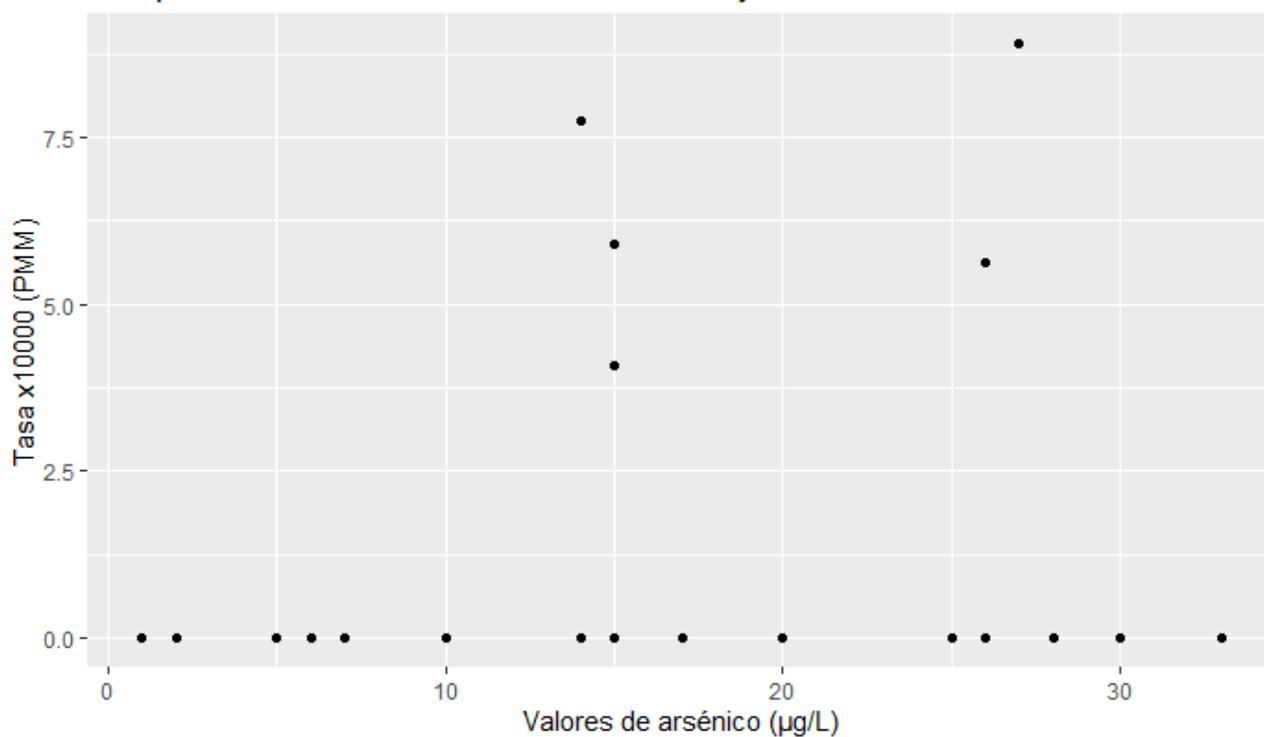
Comparación arsénico vs Piel no melanoma Mujeres

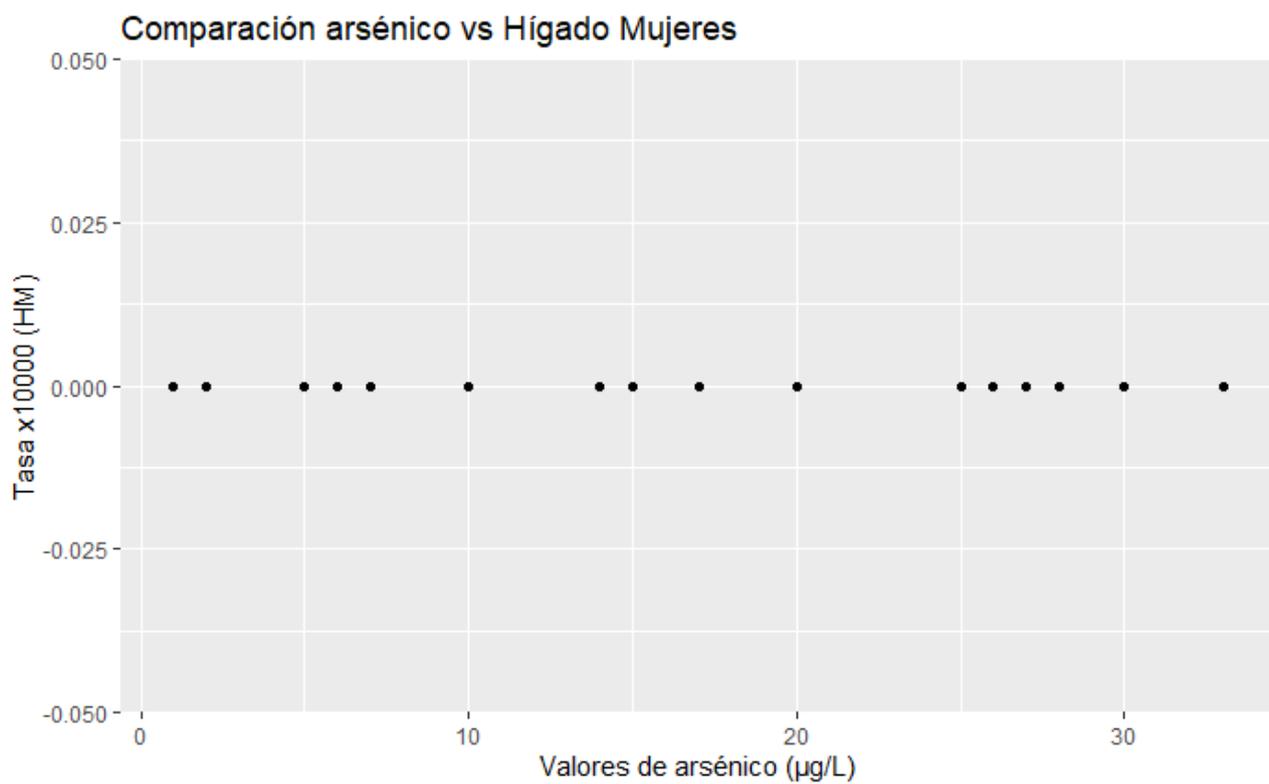
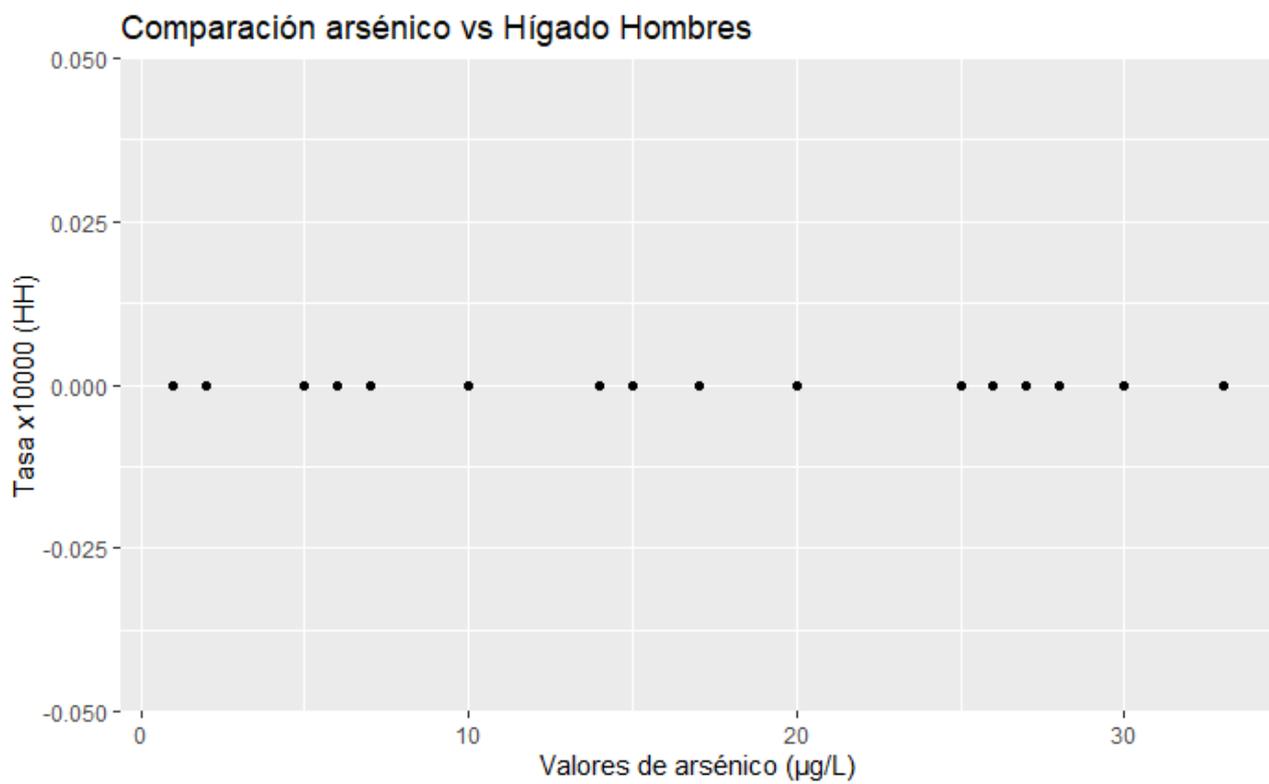


Comparación arsénico vs Piel melanoma Hombres



Comparación arsénico vs Piel melanoma Mujeres





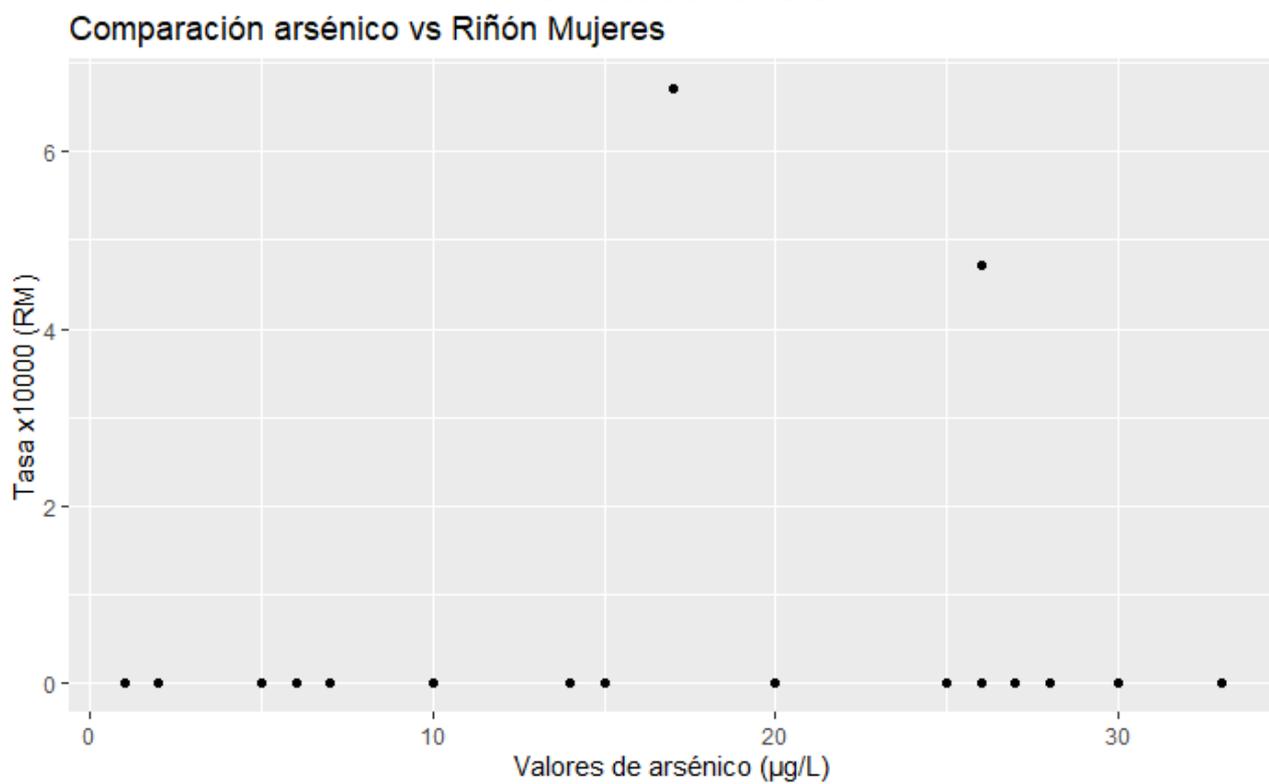
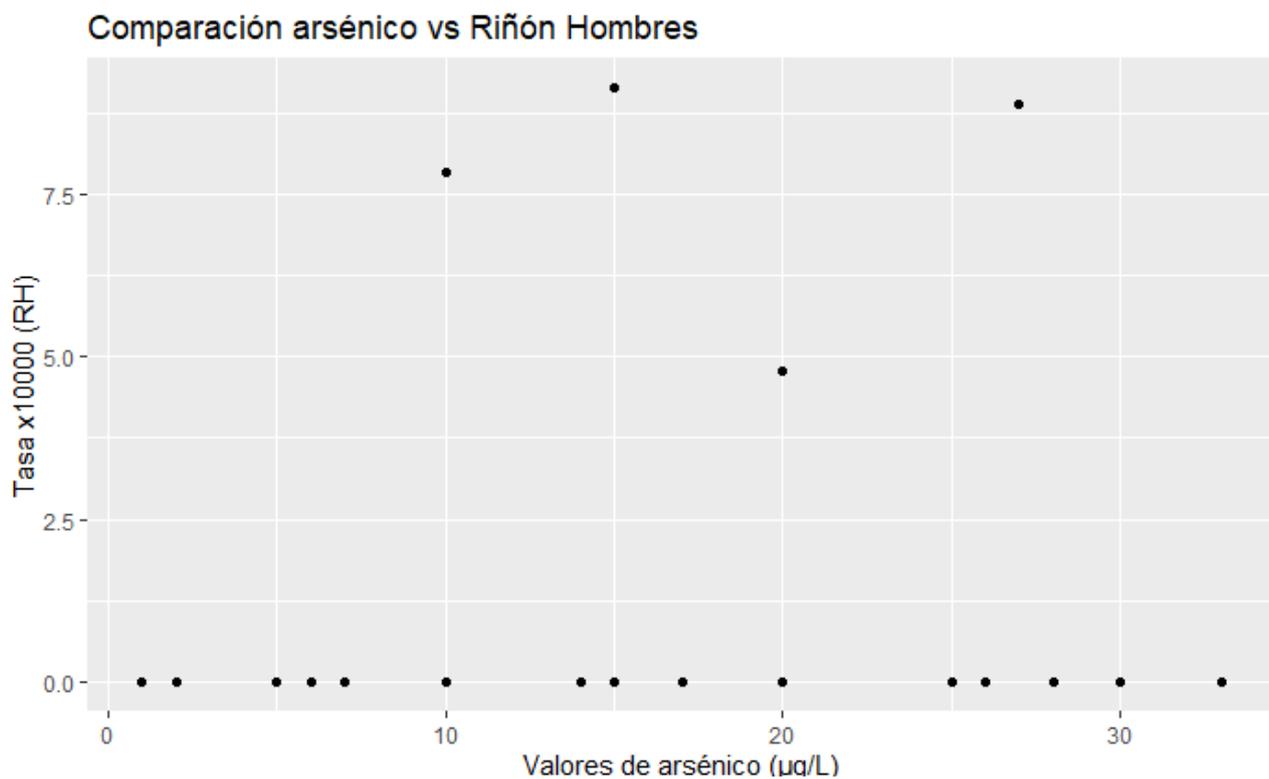
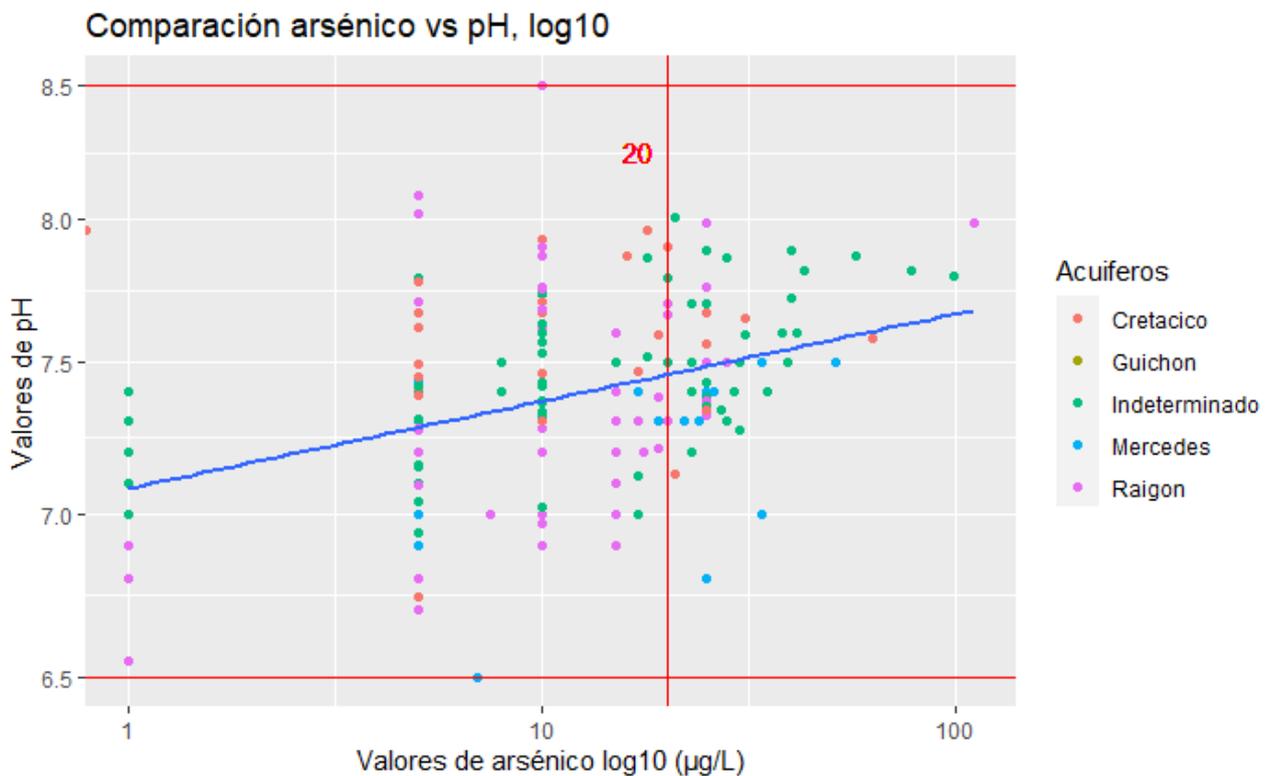
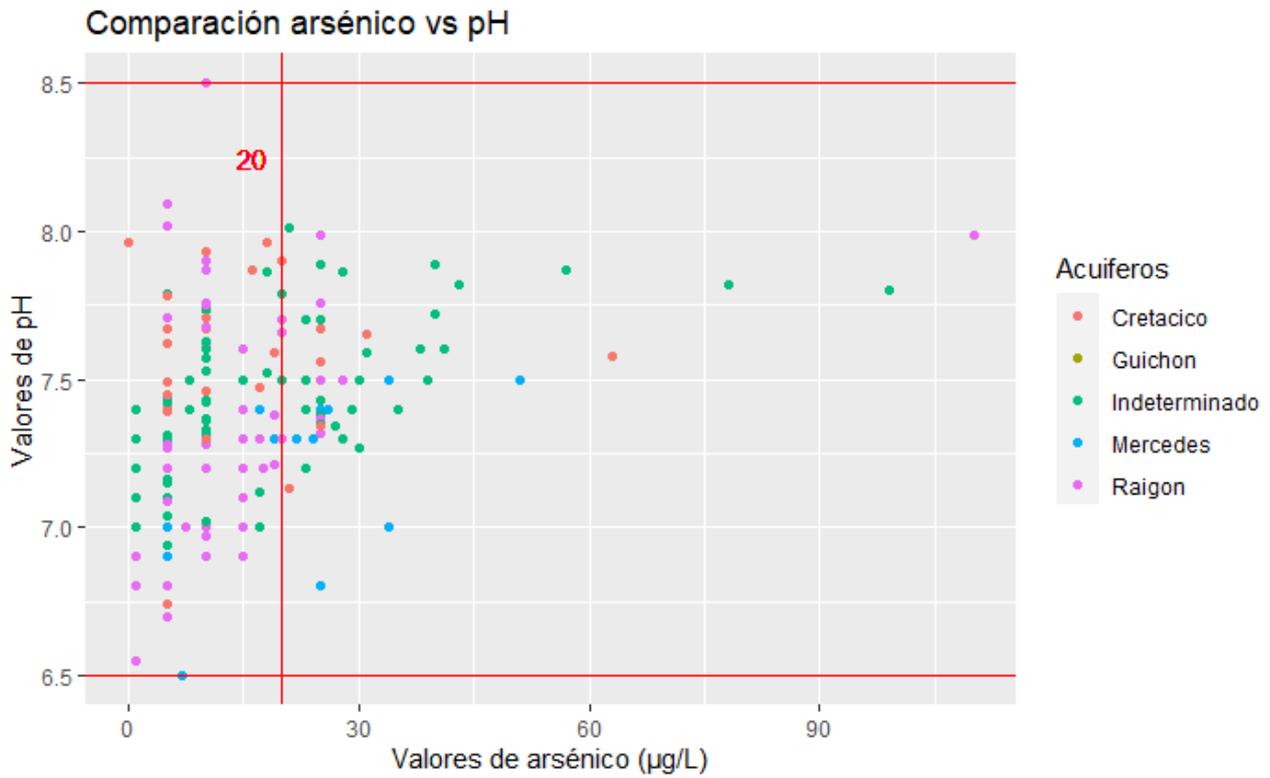


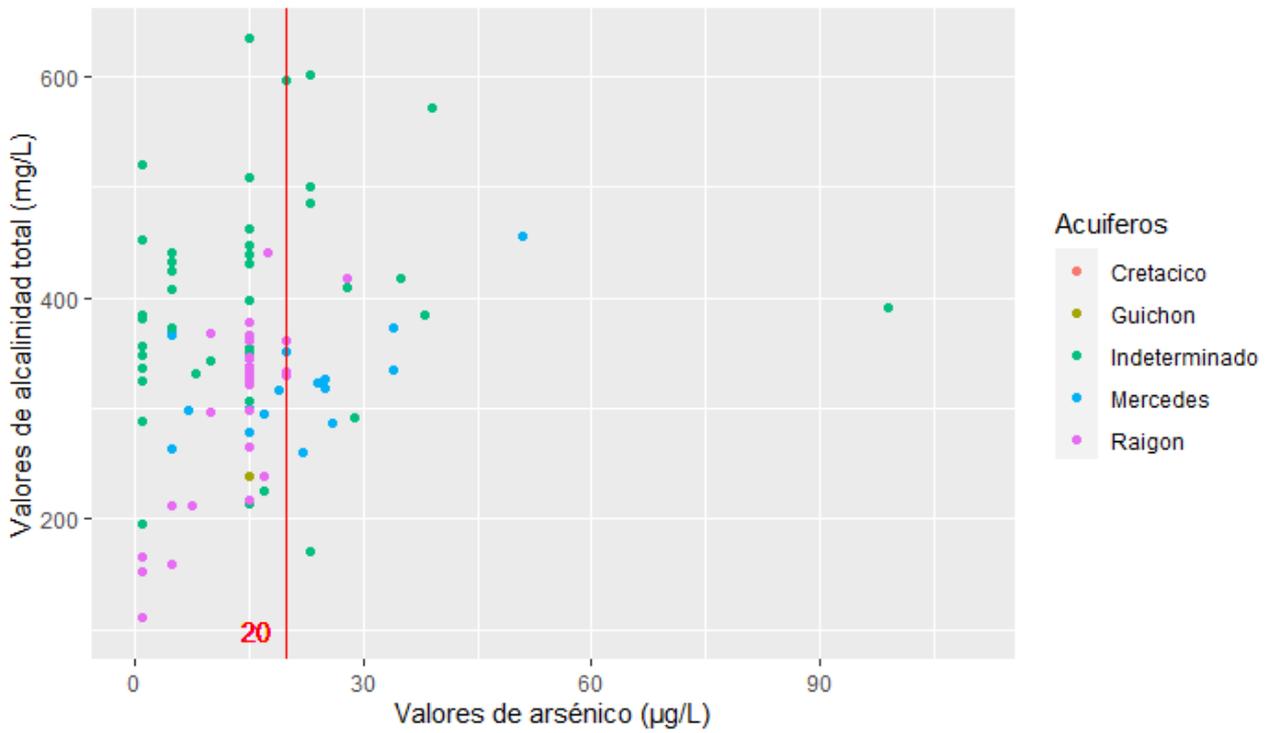
Imagen G.1 Gráfico de puntos para el arsénico con cada tasa de incidencia de cáncer para hombres y mujeres en localidades donde se tenían ambos datos.

ANEXO H

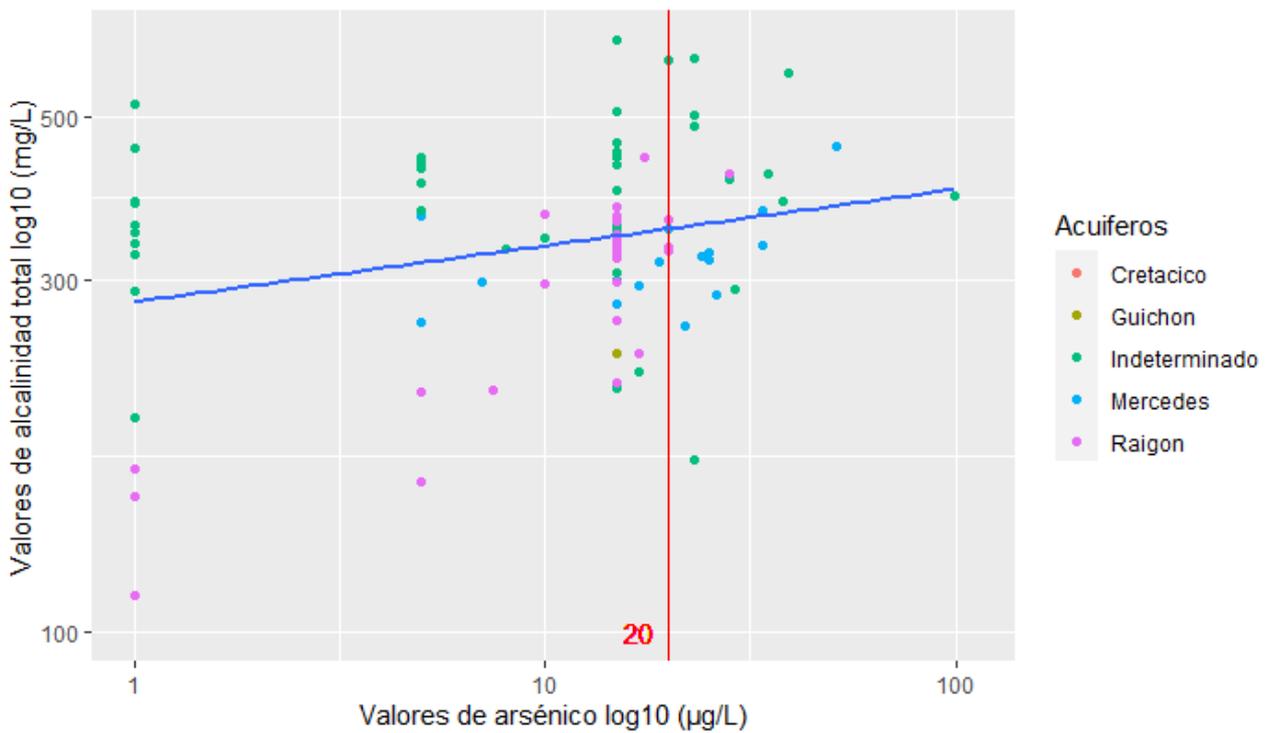
Como se ve a continuación, de los *scatterplot* iniciales no se observa alguna relación, sin embargo aplicando una relación logarítmica de base 10 se observa con la relación directa entre las variables.



Comparación arsénico vs Alcalinidad total



Comparación arsénico vs Alcalinidad total log10



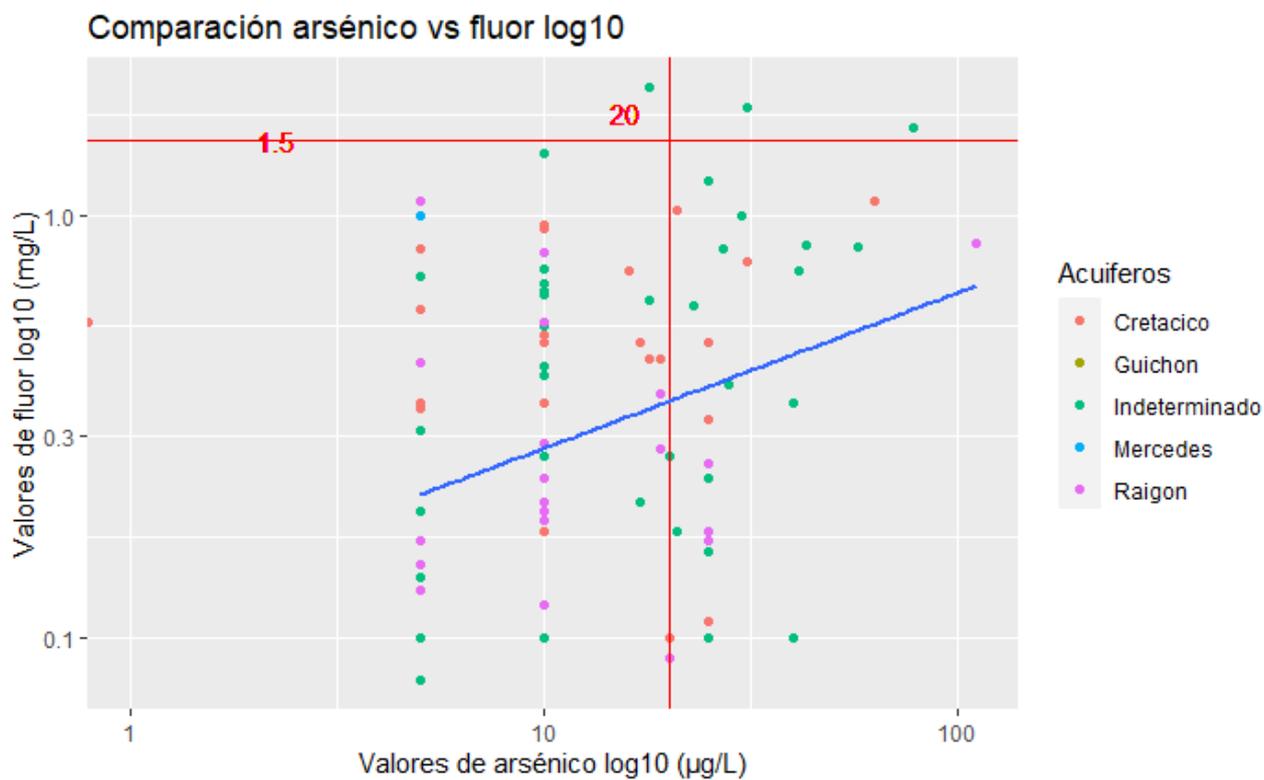
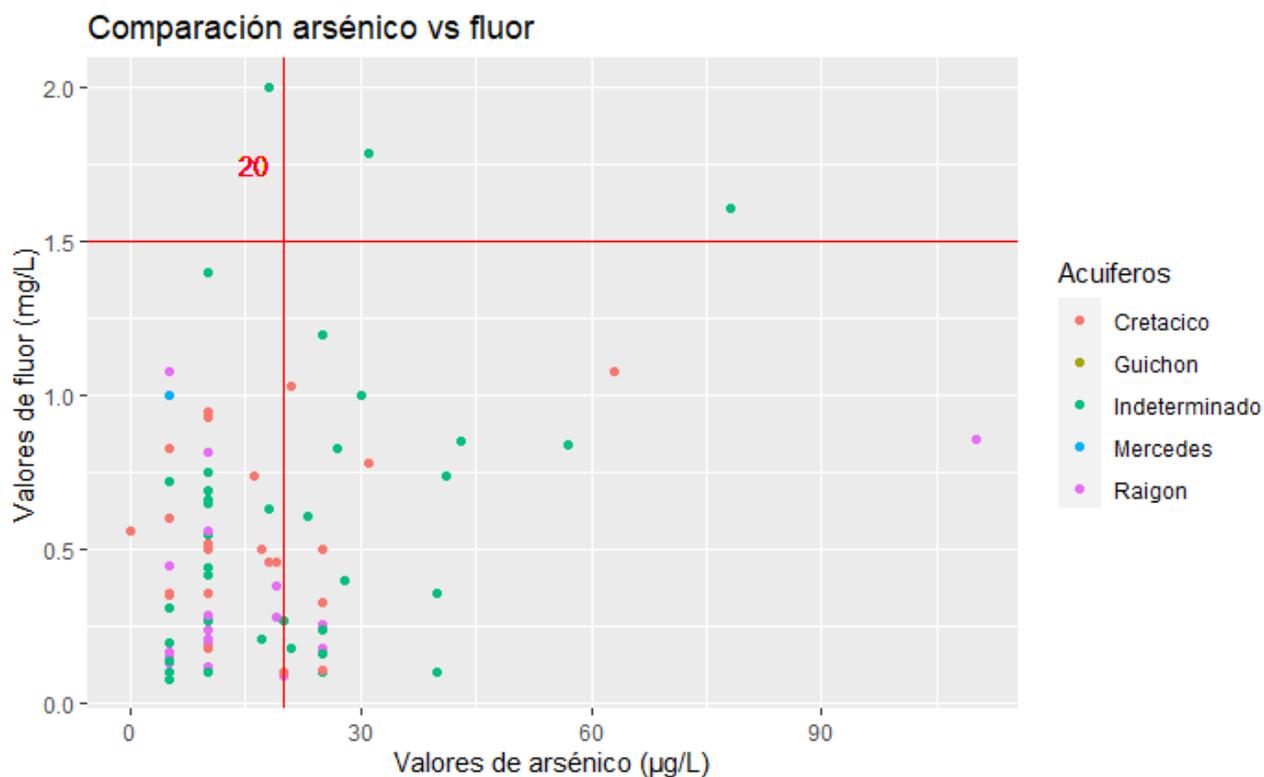
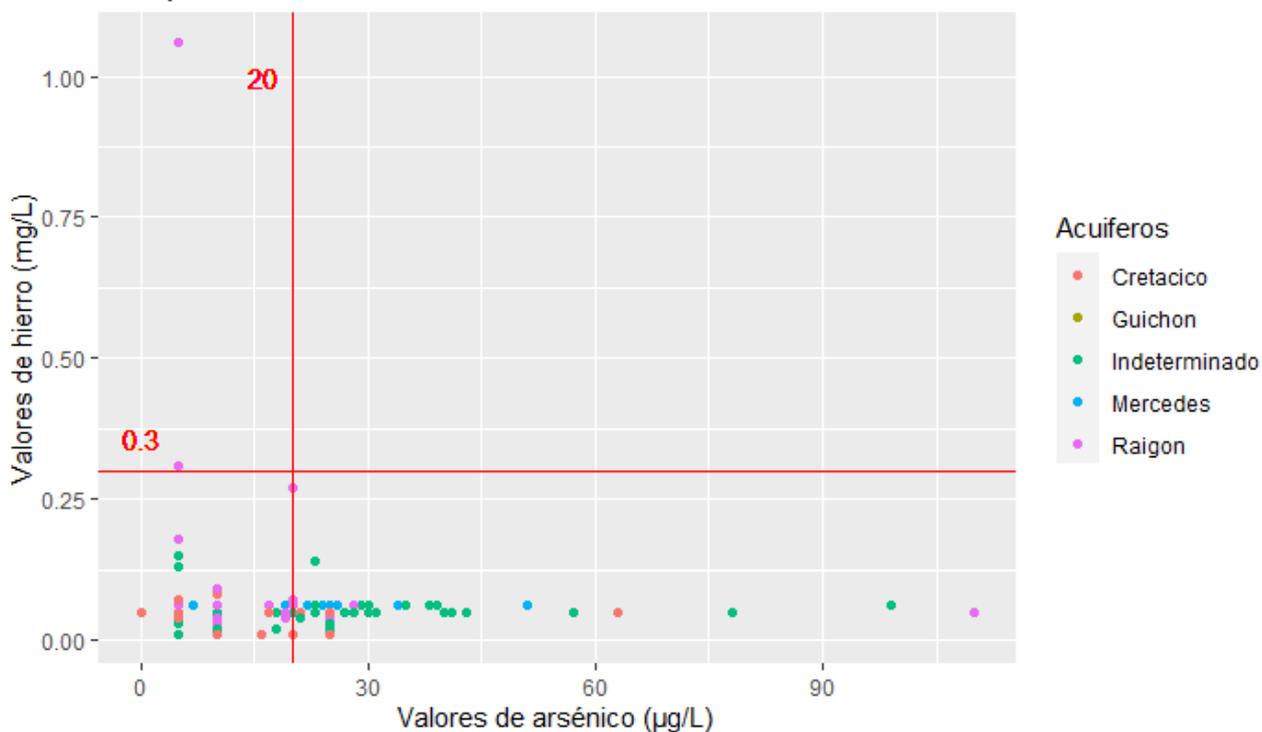
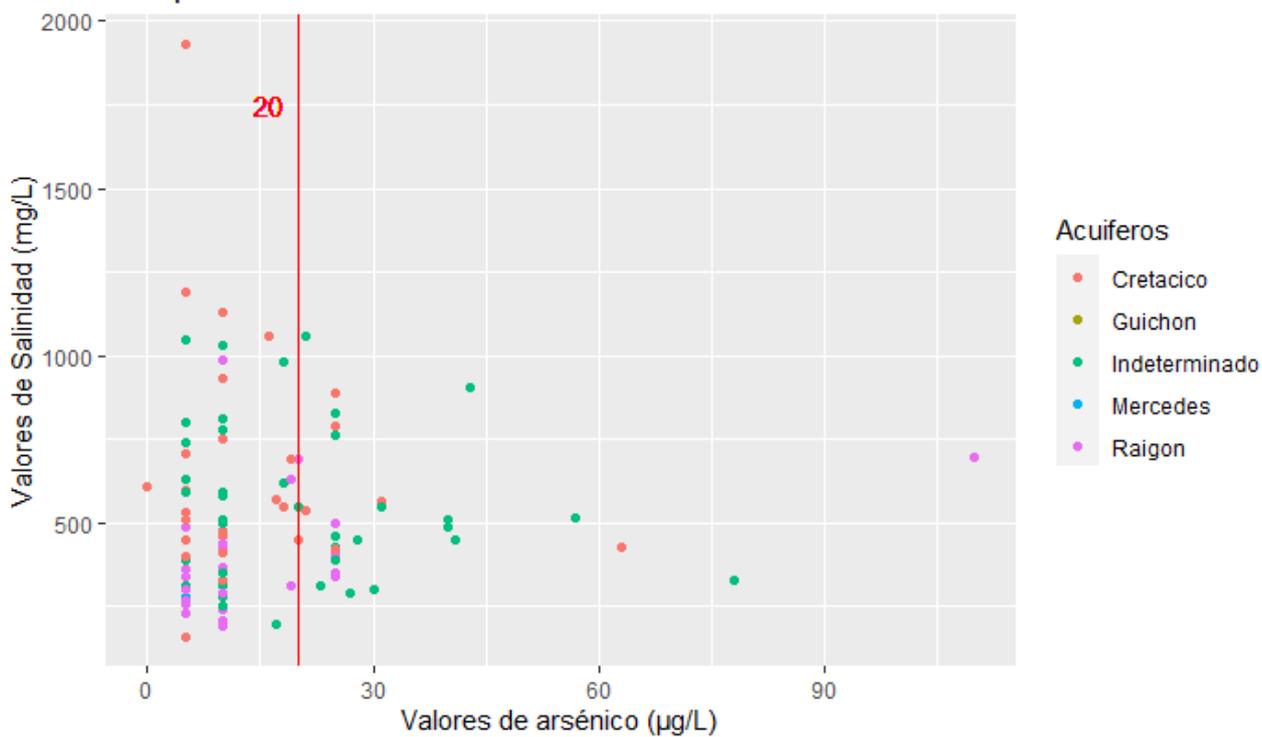


Imagen H.1 Gráfico de As en función del pH, alcalinidad total y F en valores normales como en logaritmo de base 10.

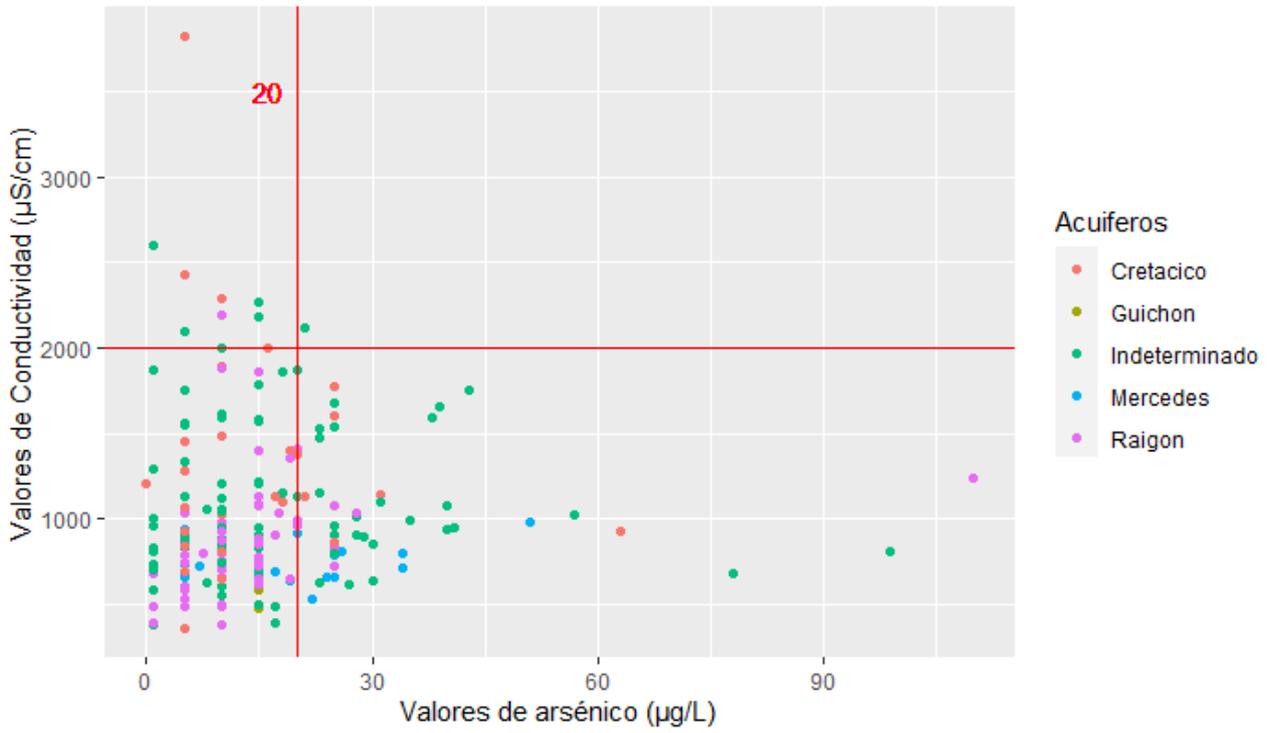
Comparación arsénico vs hierro



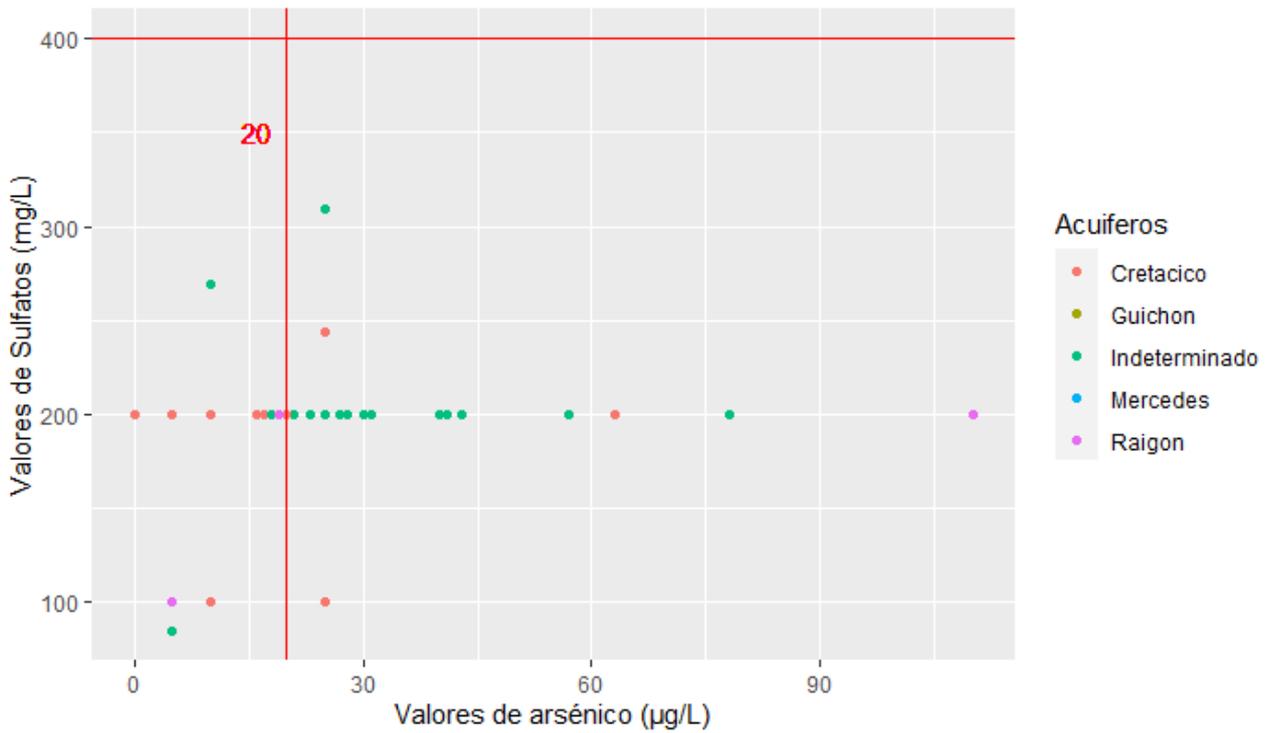
Comparación arsénico vs Salinidad



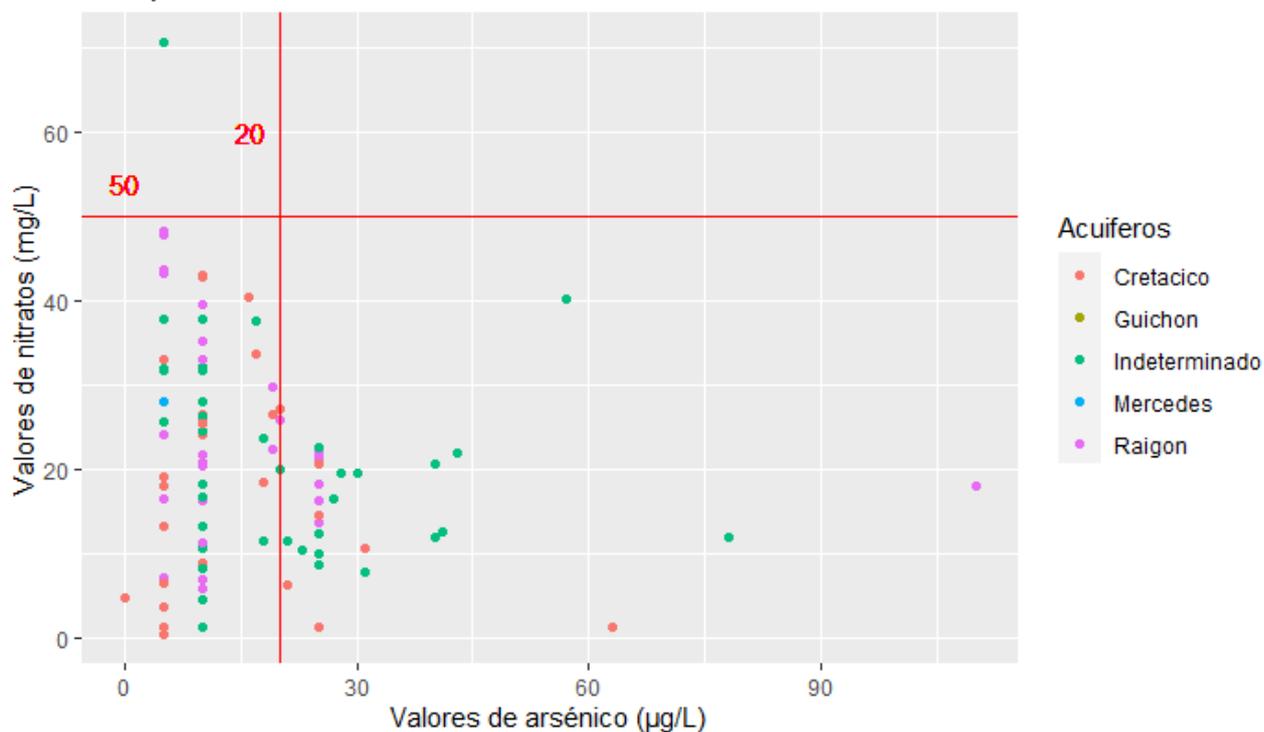
Comparación arsénico vs Conductividad



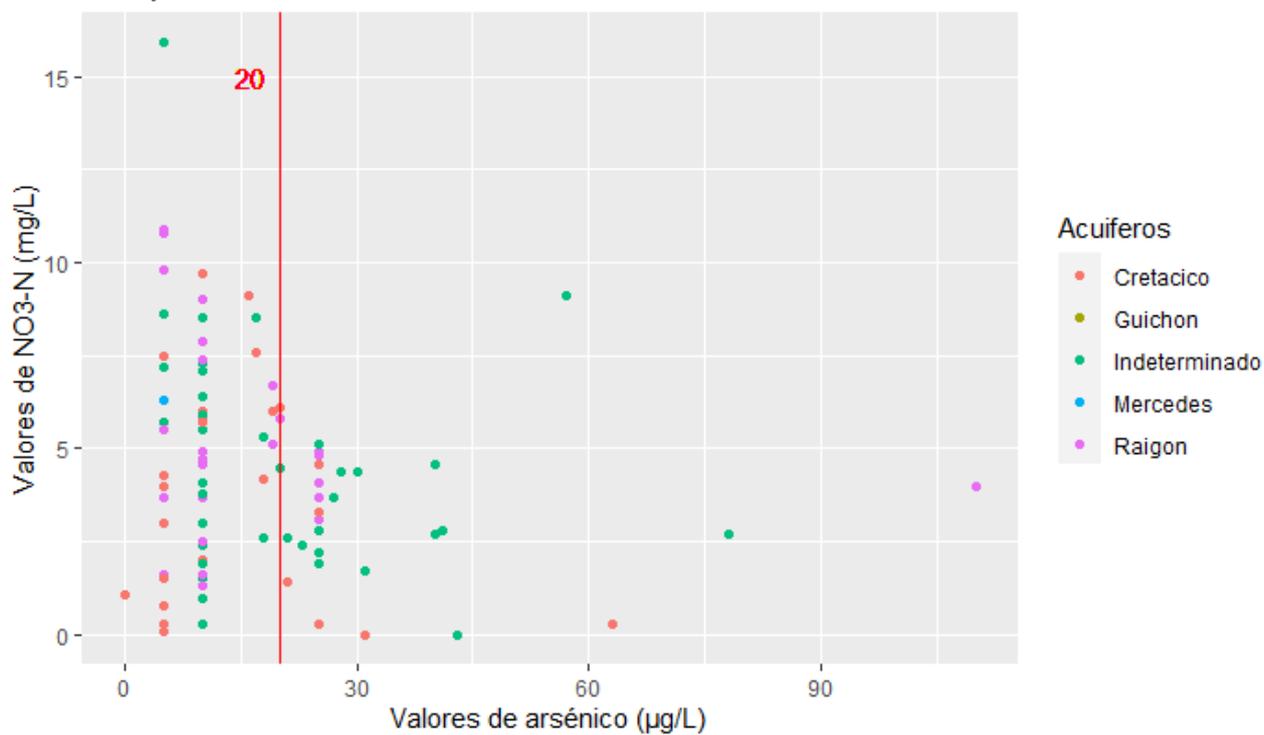
Comparación arsénico vs Sulfatos



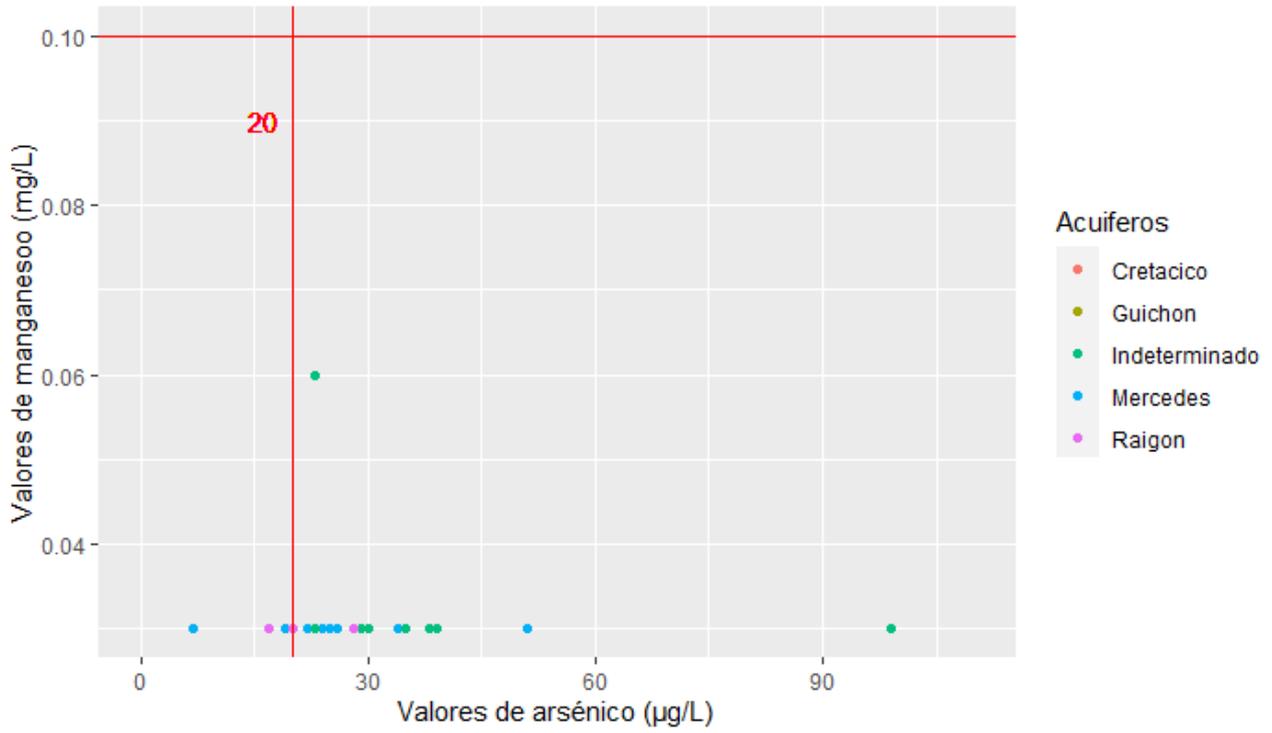
Comparación arsénico vs nitratos



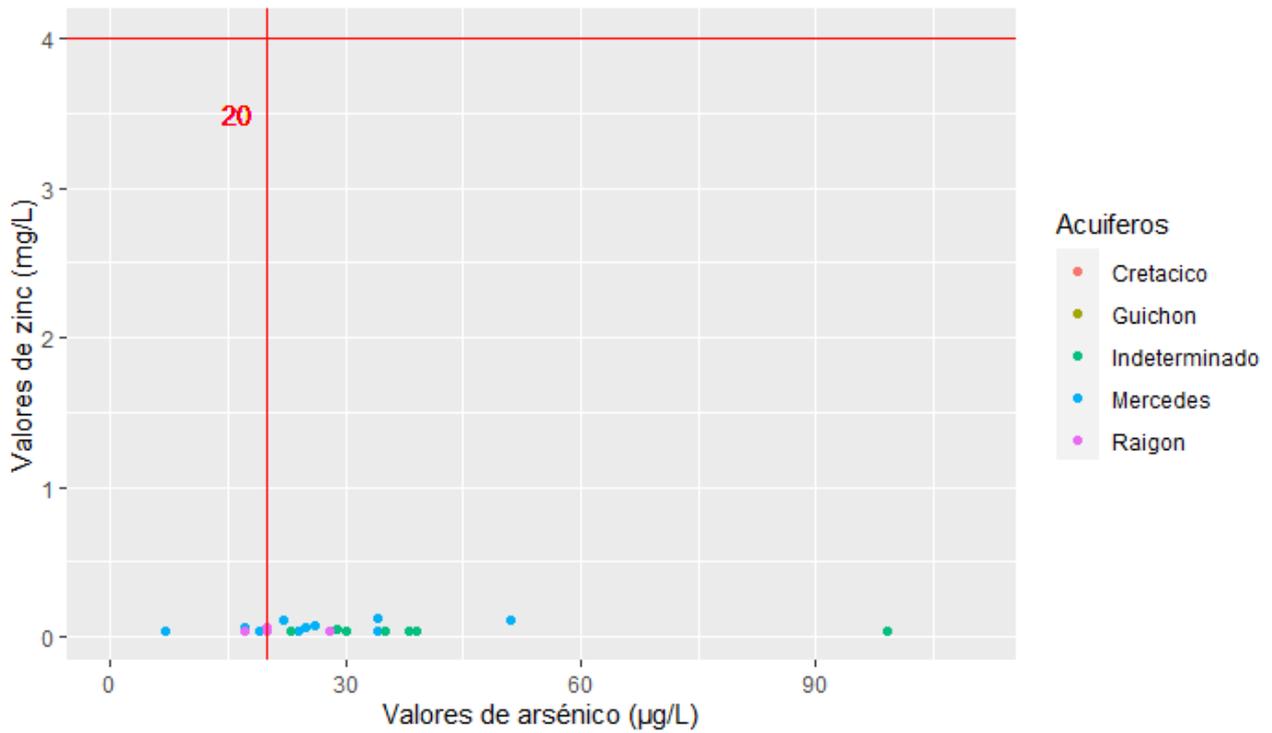
Comparación arsénico vs NO₃-N



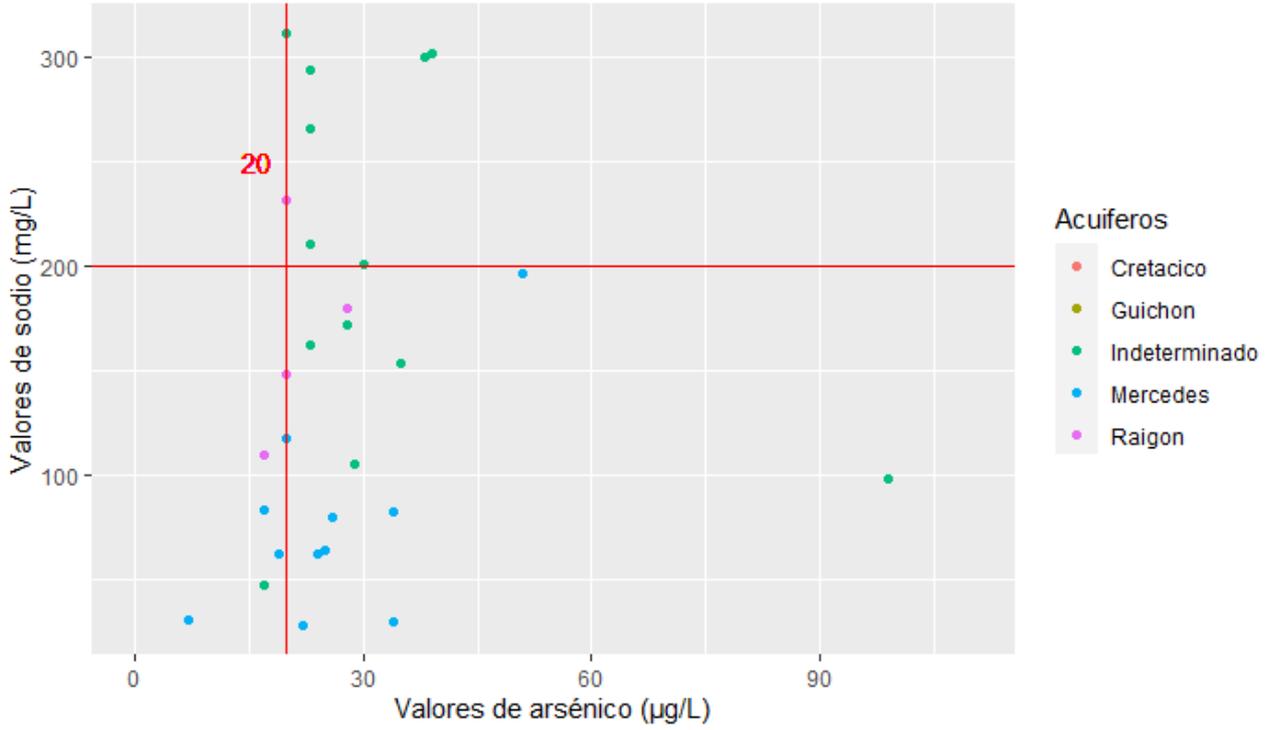
Comparación arsénico vs manganeso



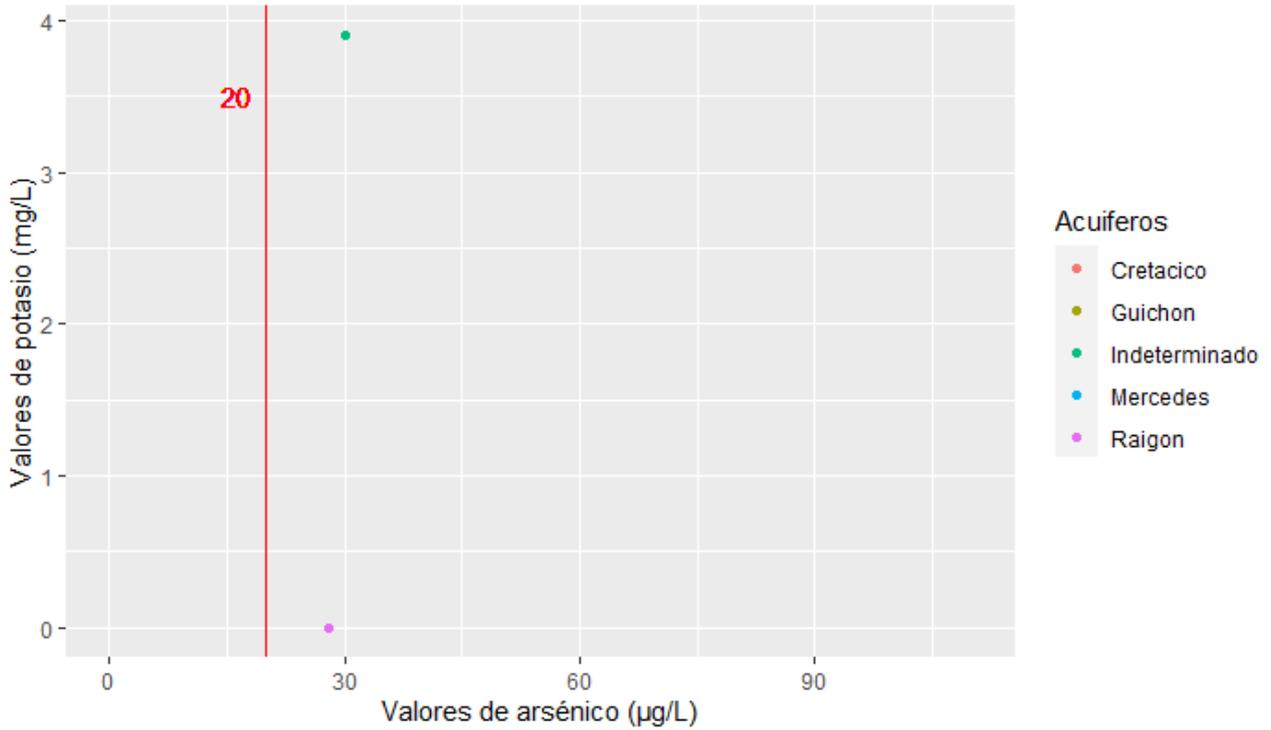
Comparación arsénico vs zinc



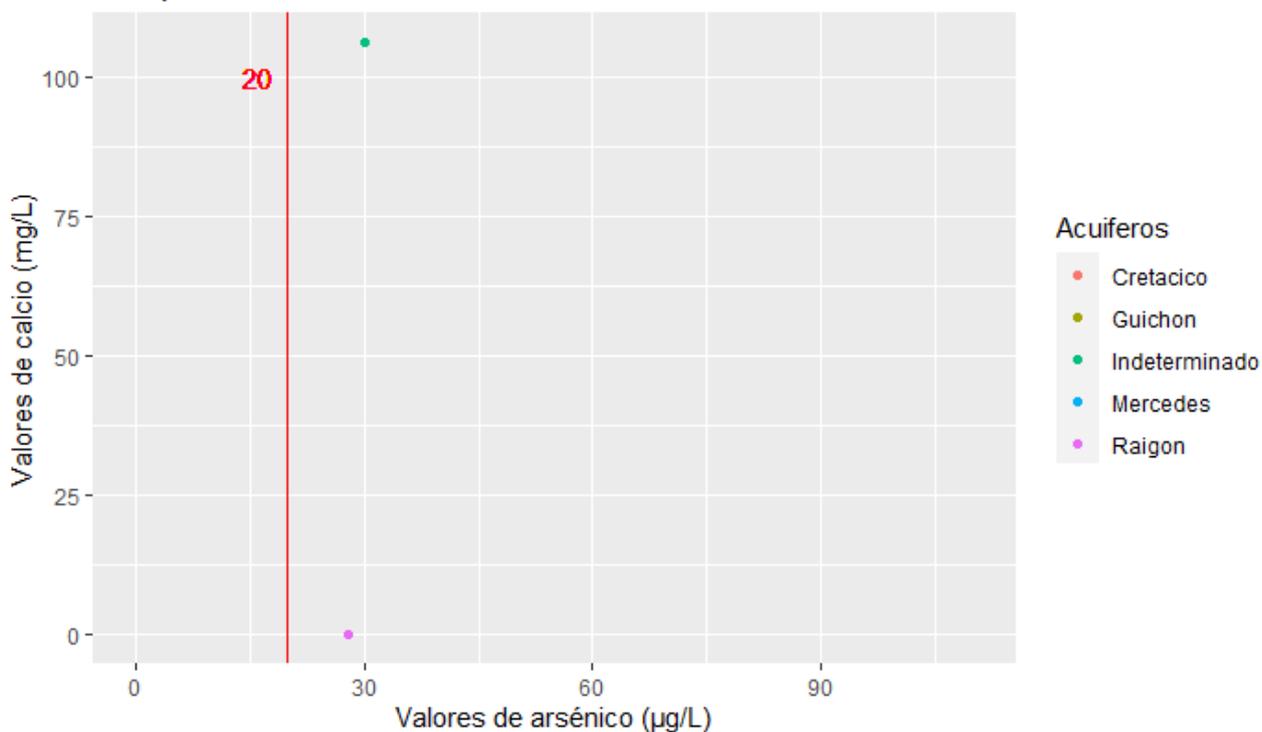
Comparación arsénico vs sodio



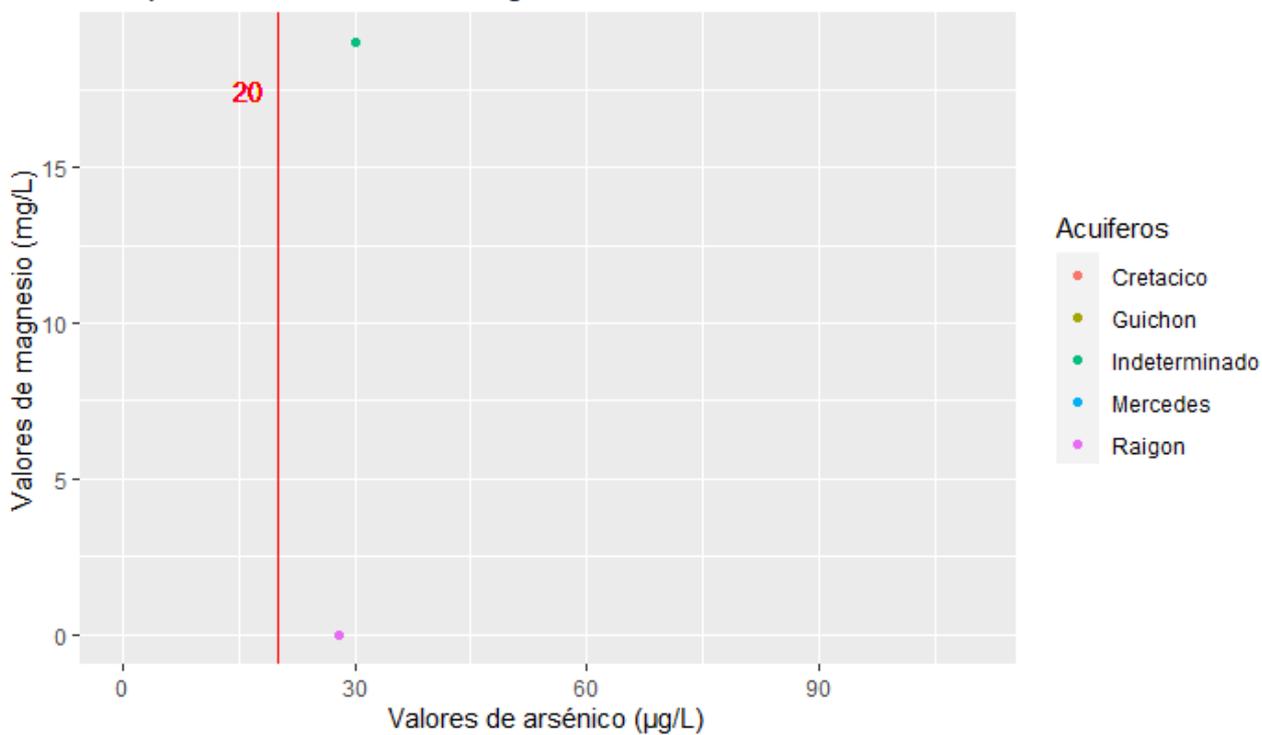
Comparación arsénico vs potasio



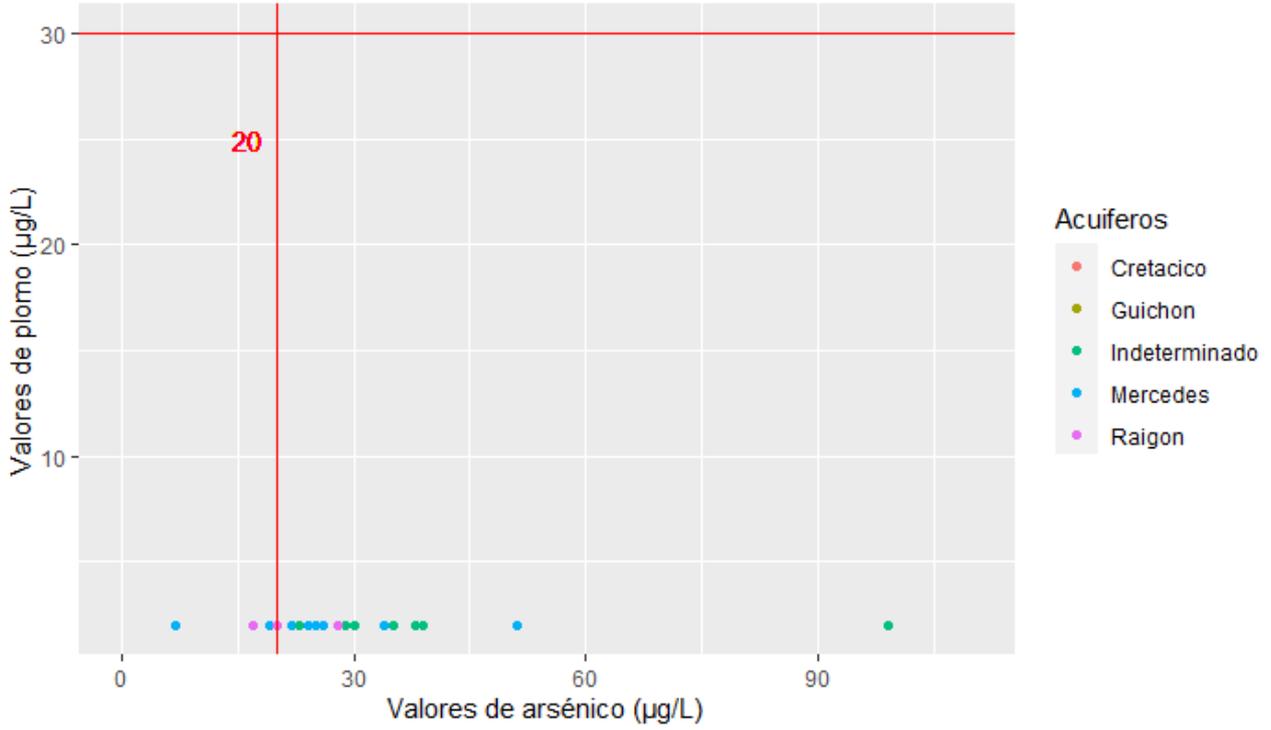
Comparación arsénico vs calcio



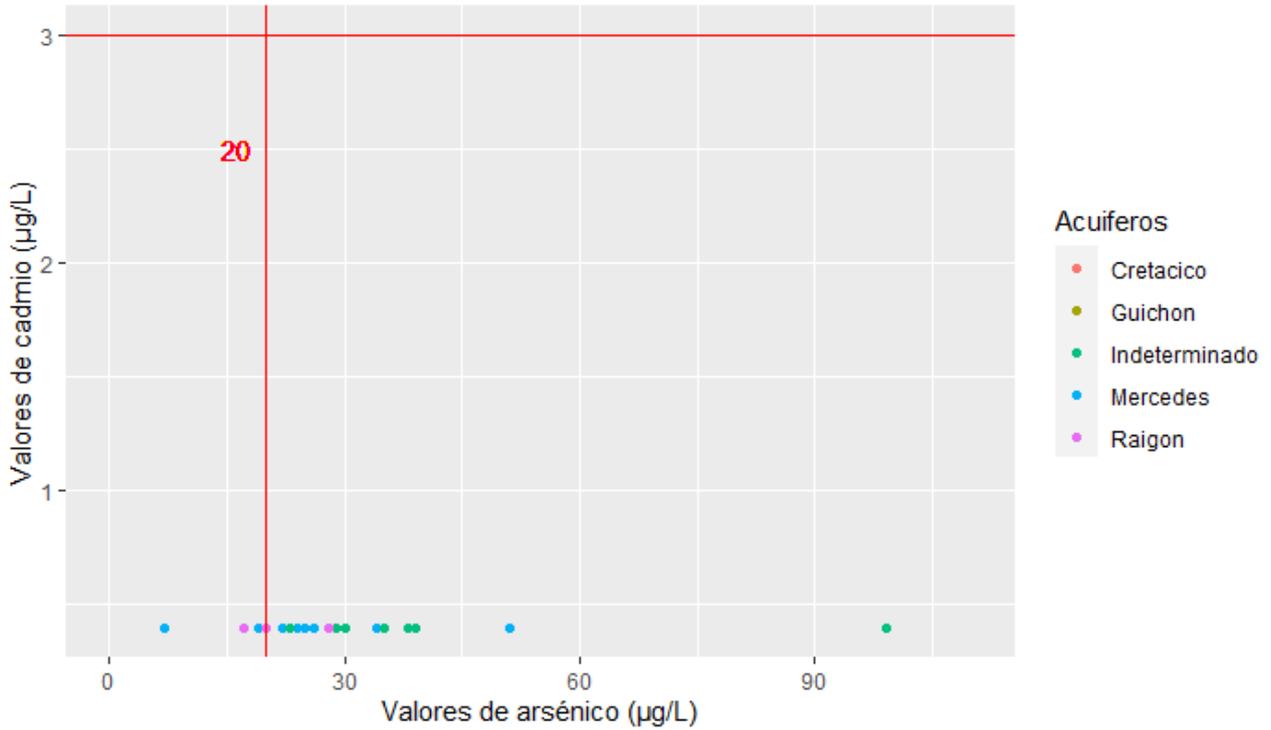
Comparación arsénico vs magnesio



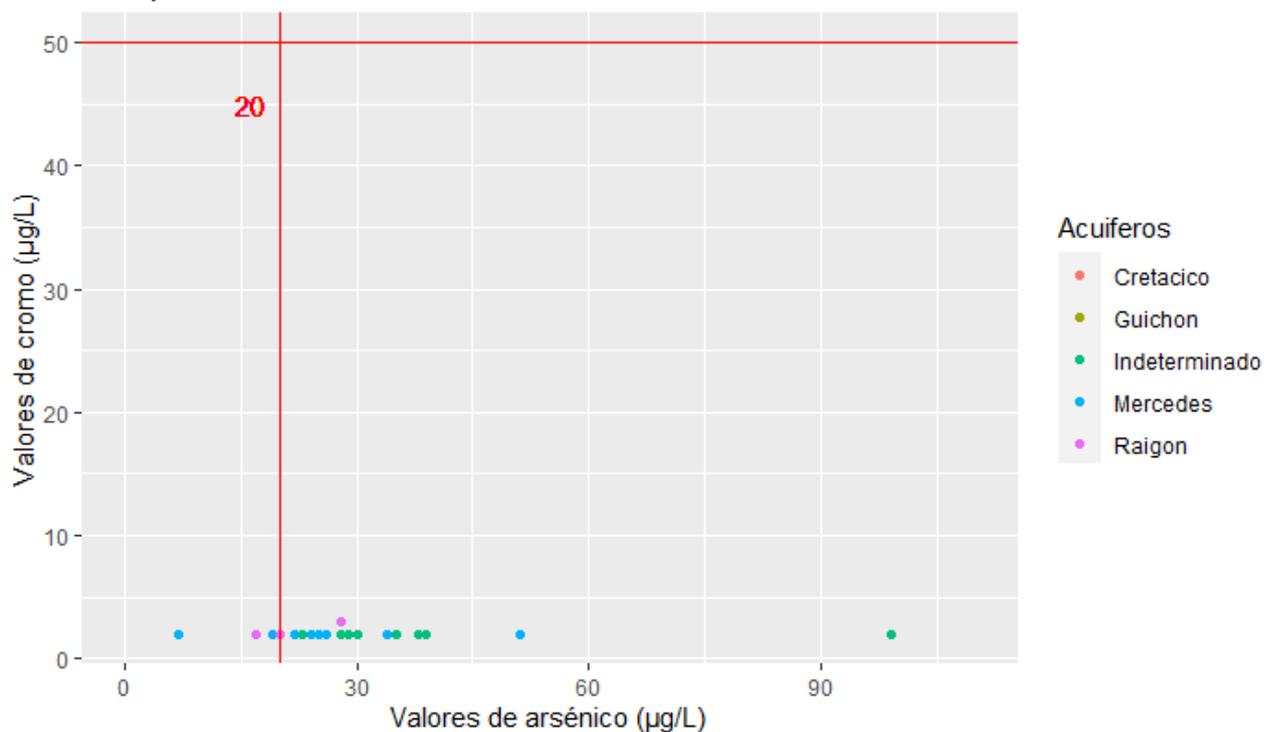
Comparación arsénico vs plomo



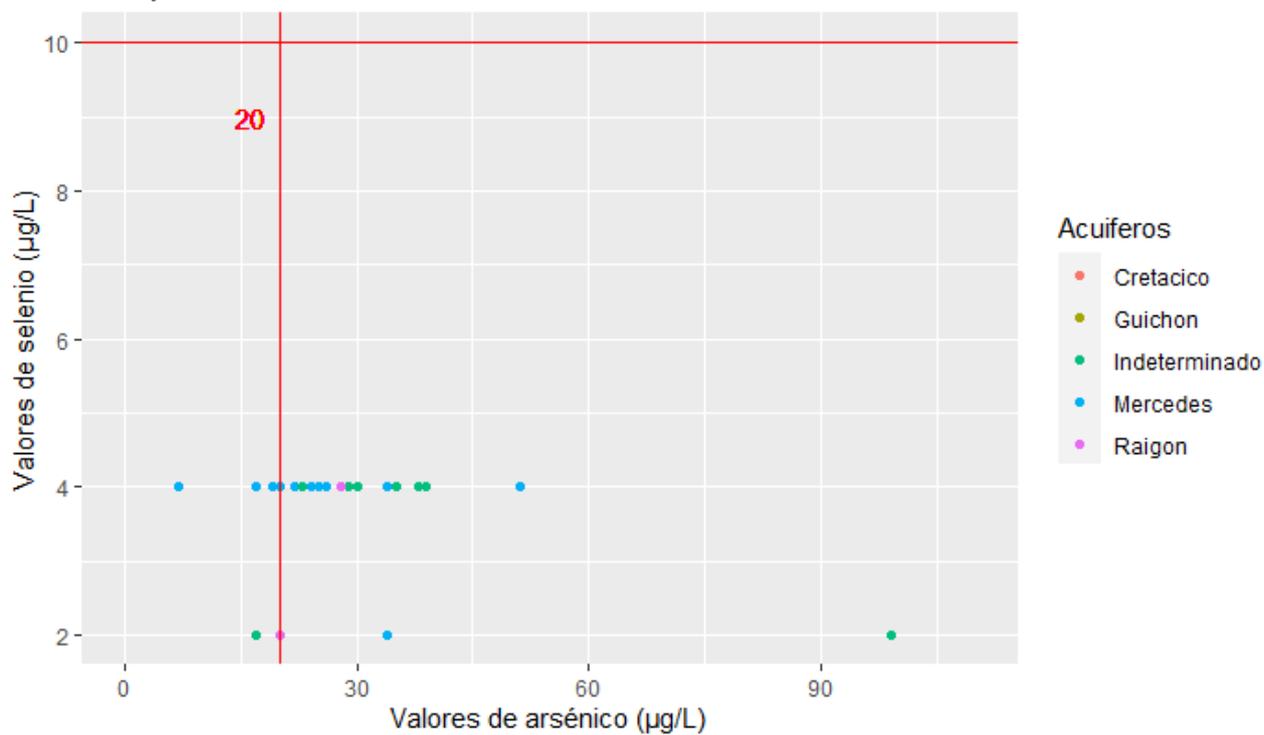
Comparación arsénico vs cadmio



Comparación arsénico vs cromo



Comparación arsénico vs selenio



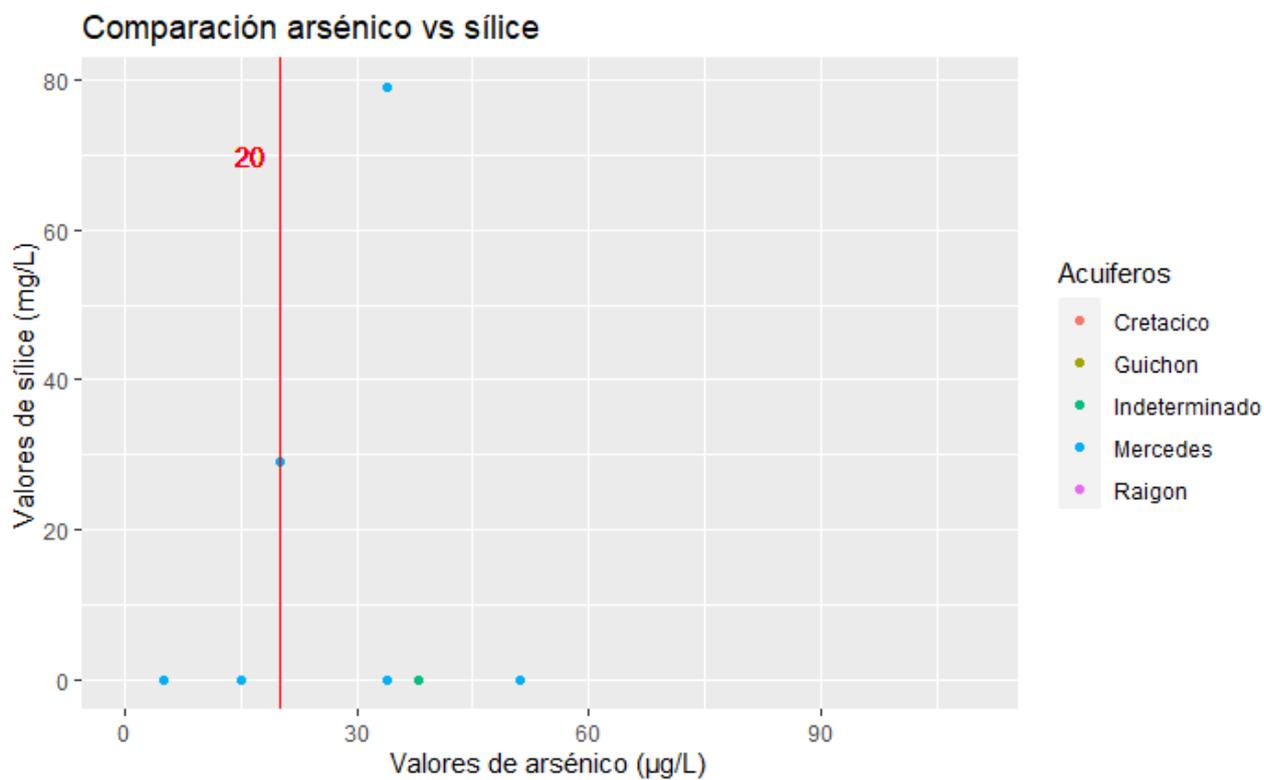
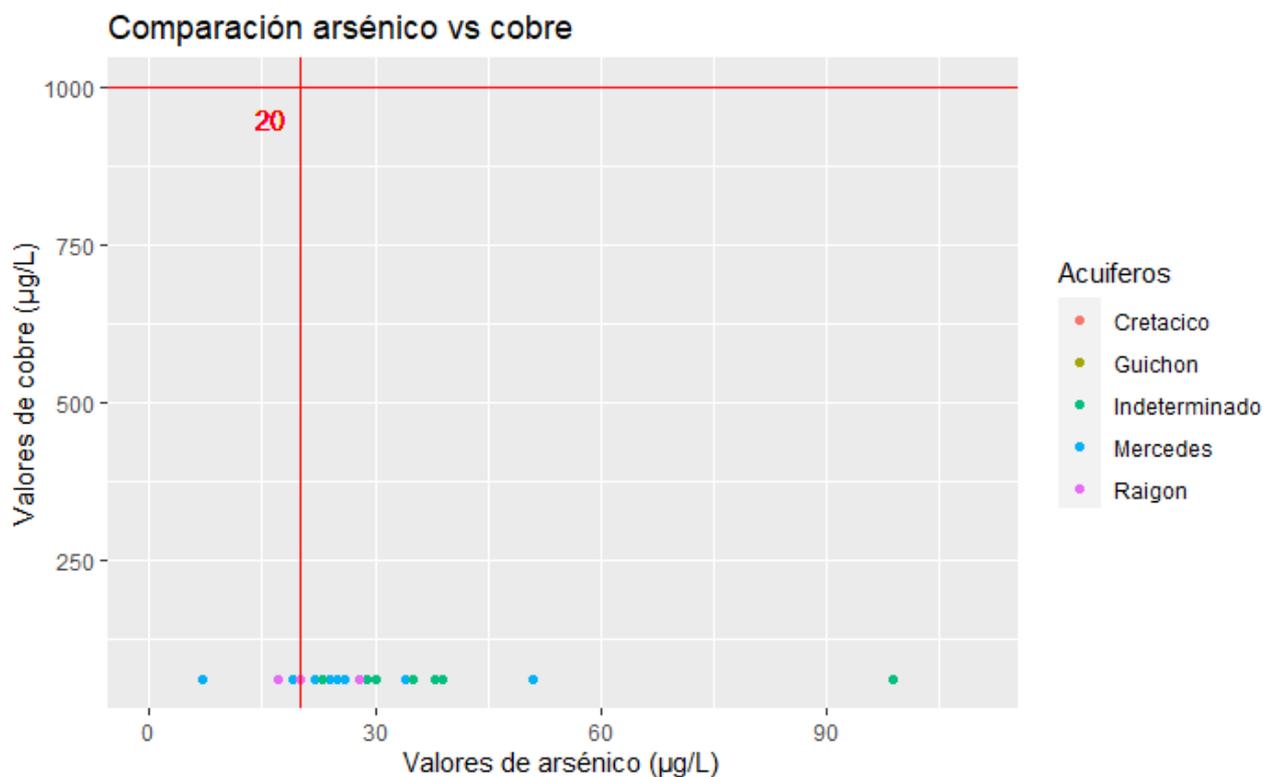


Imagen H.2 Gráfico del As en función del Fe, salinidad, conductividad, sulfatos, nitratos, $\text{NO}_3\text{-N}$ (nitrógeno), Mn, Zn, Na, K, Ca, Mg, Pb, Cd, Cr, Se, Cu, y SiO_2

ANEXO I

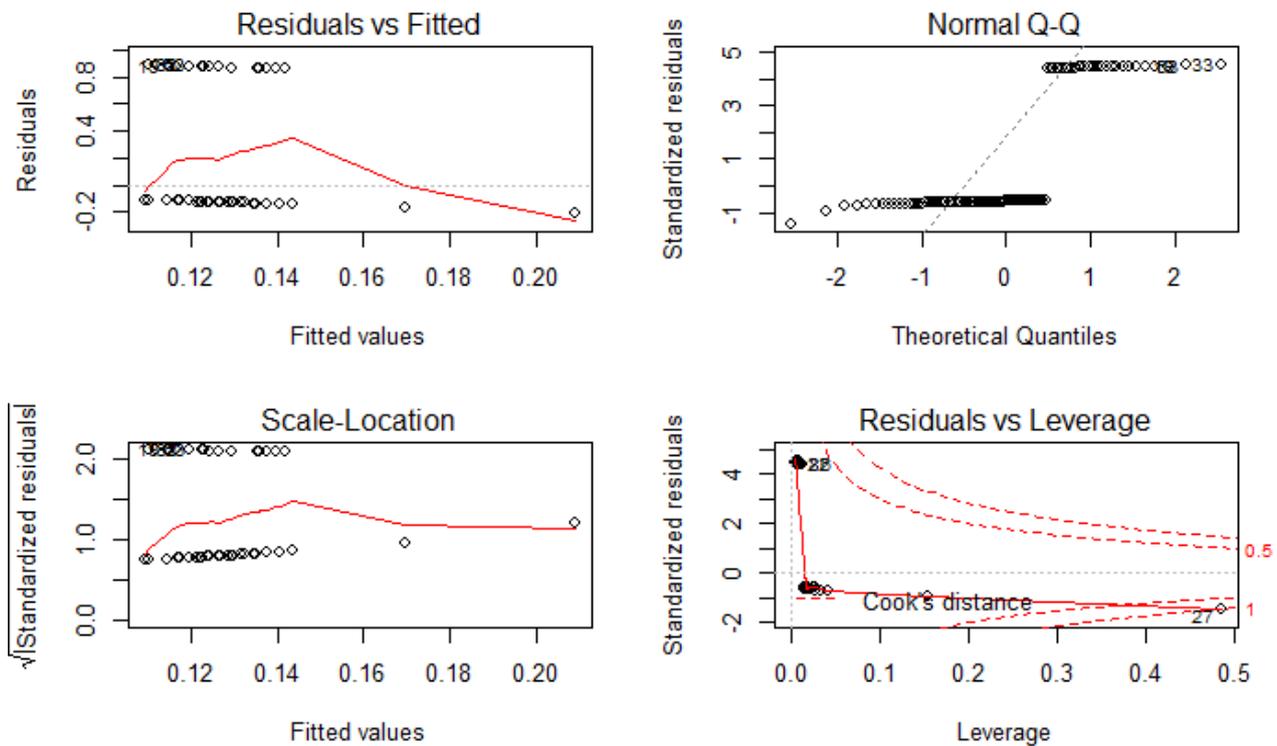


Imagen I.1 Validación de los supuestos de la regresión lineal.

La siguiente explicación se expone en el curso de (Vinuesa, 2017) para la interpretación de las gráficas, la cual sirve de guía para la interpretación de los datos de este estudio.

- La primera gráfica (arriba izda.) nos ayuda a decidir si las *variables están linealmente relacionadas*. Si es así, no debería de existir una relación sistemática entre los residuos (errores) y los valores predichos (ajustados). Es decir, **el modelo debería de capturar toda la varianza sistemática de los datos, dejando sólo ruido estocástico sin explicar**. Por tanto, esta gráfica debe de verse como “las estrellas en el firmamento”, sin un patrón claro de asociación. Si es así, sugiere además que se cumple el *supuesto de homocedasticidad*.

No es el caso con los datos actuales ya que aparecen alineados, lo que descartaría la linealidad del modelo.

- La segunda es la **gráfica de quantil-quantil normal**. Los puntos deberían seguir la diagonal si los residuos están normalmente distribuidos. Si aparecen patrones tipo “S” o “banana”, posiblemente necesitemos ajustar otro modelo.

En este caso el patrón se presenta como 2 líneas paralelas, por lo que los residuos no estarían normalmente distribuidos.

- La tercera gráfica es como la primera, pero usando una escala diferente, $\sqrt{|\text{residuos estandarizados}|}$, y sirve para comprobar la **homocedasticidad**, la cual se cumple si los puntos forman una *banda estocástica en torno a la horizontal*.

En este caso tampoco se estaría cumpliendo esta condición.

- La última gráfica (abajo, dcha.) trata sobre la **identificación de puntos influyentes, aberrantes y con efecto palanca**. Vemos que la observación 22 es la que tiene el mayor residuo estandarizado, no se logra distinguir cual tiene la mayor Cook-D y la 27 tiene el mayor efecto palanca.
 - *observaciones influyentes*: son aquellas con un impacto desproporcionado en la determinación de los parámetros del modelo. Se identifican usando la distancia de Cook, Cooks-D. Son de preocupar los puntos con Cooks-D > 1.
 - *punto aberrante*: es una observación que no es predicha satisfactoriamente por el modelo de regresión (con un valor positivo o negativo grande del residuo)
 - observación con alto *efecto palanca* tienen una combinación inusual de valores predictores. Es decir, son aberrantes en el espacio predictor.

Las dos gráficas de la primera fila son las más importantes.

Tabla I.1 Comparación de los modelos lineal, *Logit* y *Probit* utilizando varias variables adicionales además del As. En este caso tampoco se observa una relación estadísticamente significativa.

	Modelo lineal	Modelo <i>logit</i>	Modelo <i>probit</i>		Modelo lineal	Modelo <i>logit</i>	Modelo <i>probit</i>
Intercepto	0.08	-2.52 [*]	-1.44 ^{**}	R²	0.17		
	(0.12)	(0.99)	(0.48)	Adj. R²	0.05		
As	-0.00	-0.01	-0.01	Num. obs.	89	89	89
	(0.00)	(0.02)	(0.01)	AIC		117.89	117.85
pH	0.04	0.27	0.14	BIC		147.75	147.71
	(0.04)	(0.20)	(0.11)	Log Likelihood		-46.94	-46.92
Salinidad	-0.01	-0.06	-0.04	Deviance		93.89	93.85
	(0.01)	(0.07)	(0.04)				
SDT	0.00	0.04	0.02				
	(0.01)	(0.05)	(0.03)				
Conductividad	0.00	0.00	0.00				
	(0.00)	(0.00)	(0.00)				
Fe	0.47	2.14	0.90				
	(1.67)	(7.94)	(4.86)				
Alcalinidad total	-0.00	-0.00	-0.00				
	(0.00)	(0.00)	(0.00)				
Sulfatos	-0.00	-0.01	-0.00				
	(0.00)	(0.02)	(0.01)				
F	0.04	0.19	0.09				
	(0.29)	(2.20)	(1.19)				
Nitratos	0.34	2.25	1.32				
	(0.18)	(2.03)	(1.01)				
NO3-N	-1.51	-9.96	-5.85				
	(0.82)	(8.97)	(4.48)				
***p < 0.001; **p < 0.01; *p < 0.05							