



**Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, A. C.**

**RIESGO A LA SALUD INFANTIL POR EXPOSICIÓN A
ARSÉNICO A TRAVÉS DE LA DIETA**

Por:

Miroslava Lugo Lozano

TESIS APROBADA POR LA

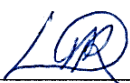
COORDINACIÓN DE CIENCIA DE LOS ALIMENTOS

Como requisito parcial para obtener el grado de

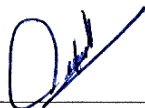
MAESTRA EN CIENCIAS

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Miroslava Lugo Lozano, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestra en Ciencias.



Dra. Leticia García Rico
Directora de tesis



Dra. Diana María Meza Figueroa
Co-Directora de tesis



Dra. Marisela Rivera Domínguez
Integrante del comité de tesis



M.C.S. Alma Delia Contreras Paniagua
Integrante del comité de tesis

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en la tesis “Riesgo a la Salud Infantil por Exposición a Arsénico a través de la Dieta” es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial de la autora Miroslava Lugo Lozano, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita de quien ocupe la titularidad de la Dirección General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del director(a) de tesis.



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C.**
Coordinación de Programas Académicos

Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por su apoyo para realizar este posgrado.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. (CIAD) por ser la sede de todo el conocimiento adquirido durante estos años.

A la Fundación Sonora-Arizona que contribuyó al financiamiento de esta investigación a través del proyecto 10500 "Integración de un grupo de investigación binacional, orientado a la evaluación de riesgo por exposición a arsénico en alimentos y medio ambiente en población infantil de la región Sonora-Arizona", bajo la responsabilidad de la Dra. Leticia García Rico.

A mis profesores, quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron de mí una mejor profesionista, gracias a cada uno de ustedes por su dedicación.

A la Dra. Leticia García Rico, directora de la presente tesis, por su guía, paciencia y apoyo incondicional tanto en lo académico como en lo personal. Gracias por su ejemplo, sus consejos y su amistad.

A la Dra. Diana Meza Figueroa, Co-Directora de tesis, por el tiempo y compromiso dedicado a este proyecto.

A los miembros del comité de tesis, por su disponibilidad y la orientación brindada, siempre, buscando mi crecimiento profesional.

A la M. en C. Ana Lilia Duarte por su invaluable colaboración para la realización de este proyecto.

A todo el personal de la Coordinación de Personal Académico por su valioso y amable acompañamiento en todos los trámites durante el posgrado.

A los padres de los niños que formaron parte de este proyecto haciendo posible el avance de la ciencia y el conocimiento en pro de la humanidad.

Y a todos los que de manera directa e indirecta colaboraron para que esta tesis fuera posible.

DEDICATORIA

A Dios, quien como guía estuvo presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer. A mi esposo por su amor incondicional, su infinito esfuerzo para brindarme la oportunidad de desarrollarme como profesionalista y su aliento que me motiva día a día a seguir mis sueños, dando siempre lo mejor de mí. Gracias por siempre estar.

CONTENIDO

APROBACIÓN	2
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	3
AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
CONTENIDO	6
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE CUADROS	9
LISTA DE ECUACIONES	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUCCIÓN	13
2. ANTECEDENTES	15
2.1 Arsénico	15
2.1.2. Propiedades Físicoquímicas y Compuestos del Arsénico	15
2.1.3. Toxicidad del Arsénico.....	16
2.1.3. Vías de Exposición a Arsénico.....	20
2.1.3.1. Ingestión.	20
2.1.3.2 Inhalación..	22
2.1.3.3. Absorción dérmica.....	22
2.2. Contaminación por Arsénico: Perspectiva Internacional y Nacional.....	23
2.3. Exposición a Arsénico a través de los Alimentos	25
2.4. Evaluación de Riesgo.....	30
2.4.1. Biomarcadores	31
2.5. Ingestión de Arsénico en México.....	33
3. HIPÓTESIS	38
4. OBJETIVOS	39
4.1. Objetivo General	39
4.2. Objetivos Específicos.....	39
5. MATERIALES Y MÉTODOS	40
5.1. Descripción del Sitio de Estudio	40
5.2. Población de Estudio.....	41
5.3. Peso y Talla de los Participantes	42
5.4. Recolección de Muestras.....	43
5.4.1. Agua	43
5.4.2. Orina	43
5.5. Estimación de la Ingestión de Arsénico en Dieta.....	43

CONTENIDO (continuación)

5.5.1. Cuestionario de Frecuencia Alimentaria	43
5.5.2. Estimación Probabilística de Arsénico en Dieta	44
5.6. Determinación de Arsénico	44
5.6.1. Agua	44
5.6.2. Orina	45
5.7. Estimación de Riesgo	46
5.8. Análisis Estadístico	48
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	49
6.1. Arsénico en Dieta	50
6.2. Arsénico en Agua	53
6.3. Estimación de Riesgo	58
6.4. Arsénico en Orina	63
6.5. Correlaciones entre Variables de Riesgo	64
7. CONCLUSIONES	68
8. RECOMENDACIONES	69
9. REFERENCIAS	70

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Especies de arsénico más comunes y sus estados de oxidación.	17
2	Metabolismo de arsénico, a) primera teoría sobre la metilación del As, b) teoría actual sobre la metilación del As. R , reducción; M , metilación; O , oxidación.	18
3	Estados de la República Mexicana con niveles de arsénico por encima de 25 µg/L en agua superficial y subterránea.	24
4	Etapas de la evaluación de riesgo y su objetivo general.	31
5	Clasificación y ejemplos de biomarcadores.	32
6	Localización de Hermosillo, Sonora.	40
7	Población de estudio.	42
8	Distribución anual de la dieta en niños de Hermosillo, Sonora.	50
9	Aporte de arsénico en la dieta de los participantes, a) alimentos con mayor aporte de arsénico total, b) alimentos con mayor aporte de arsénico inorgánico en la dieta infantil.	51
10	Ingestión de arsénico total e inorgánico a través de la dieta.	52
11	Niveles de arsénico total en agua purificada y de grifo de las viviendas de los participantes.	56
12	Ingestión de arsénico total a través del agua de consumo.	58
13	Dosis diaria promedio (ADD) de arsénico en dieta y agua.	59
14	Concentración de arsénico total (AsT) en la orina de los participantes.	63
15	Correlación entre el índice de peligro por ingestión de arsénico (HI) y la dosis diaria promedio (ADD) por ingestión de arsénico en niños de Hermosillo, Sonora, a través de a) dieta y b) agua.	65
16	Correlación entre el riesgo total de cáncer (TCR) por ingestión de arsénico y la dosis diaria promedio (ADD) por ingestión de arsénico en niños de Hermosillo, Sonora, a través de a) dieta y b) agua.	66
17	Correlación entre el riesgo total de cáncer (TCR) y el índice de peligro (HI) por ingestión de arsénico en niños de Hermosillo, Sonora.	67

LISTA DE CUADROS

Cuadro	Página
1 Países con mayor presencia de arsénico en el agua subterránea.....	23
2 Ejemplos de TDS y sus niveles de exposición a arsénico inorgánico.	30
3 Estudios realizados en México sobre ingestión de arsénico.	34
4 Parámetros utilizados en la evaluación de riesgo.	46
5 Resumen de las características de la población de estudio.	49
6 Concentraciones promedio de arsénico total (AsT) en agua purificada y de grifo.....	54
7 Estimación de riesgos por ingestión de arsénico total (AsT) e inorgánico (AsI) a través de la dieta y agua de consumo.....	61

LISTA DE ECUACIONES

Ecuación	Página
1 Dosis diaria promedio (ADD).....	46
2 Riesgo no cancerígeno (HQ)	47
3 Índice de peligro (HI).....	47
4 Riesgo cancerígeno (CR)	47
5 Riesgo total de cáncer (TCR).....	48

RESUMEN

El arsénico (As) es uno de los metaloides más tóxicos que se encuentra en el medio ambiente. Las principales vías de exposición son a través de la ingestión de agua potable y el consumo de alimentos. Las exposiciones a este metaloide durante la edad temprana pueden interrumpir el desarrollo normal y provocar alteraciones a la salud en la edad adulta. En la actualidad la mayoría de las investigaciones se centran en el agua como fuente principal, subestimando el riesgo que los alimentos conllevan. El objetivo de esta investigación fue determinar el riesgo por exposición a As a través de la dieta en niños de Hermosillo, Sonora, y su relación con biomarcadores de exposición. Este estudio transversal incluyó 48 infantes de 6 a 11 años y la aplicación de cuestionarios de salud y frecuencia de alimentos. La determinación de As en la dieta fue mediante modelaje probabilístico, la cuantificación As en agua y orina por espectrometría de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente y la evaluación de riesgo con el modelo de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA). La ingestión diaria promedio de As total (AsT) e inorgánico (AsI) a través de la dieta fue de 2.15 y 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, respectivamente. Los niveles más altos de AsT se detectaron en los participantes cuya dieta involucró el consumo de pescado y atún. Los alimentos que más aportaron a la ingestión de AsI fueron: el arroz, la avena y el trigo. La proporción de AsI/AsT en promedio fue del 12.6%, lo que indica que la mayor cantidad de arsénico en las dietas se encontró en forma orgánica. En el 29% de los participantes se detectó AsT en la orina con una mediana de 24.9 $\mu\text{g}/\text{L}$. No se observaron correlaciones entre el AsT urinario y la ingestión de As a través de la dieta. El riesgo no cancerígeno se estimó en 7.17 para AsT y 0.80 para AsI superando el valor seguro (≥ 1) en el 100% y 31.3% de los participantes, respectivamente. Por lo que existe la probabilidad de desarrollar enfermedades de tipo no cancerígenas por la ingestión de alimentos. En tanto el riesgo cancerígeno fue de 3.73×10^{-5} , valor que no supera lo recomendado por la USEPA en ninguno de los participantes. Por consiguiente, no parece haber riesgo a desarrollar enfermedades cancerígenas como resultado de la ingestión de As a través de la dieta infantil.

Palabras clave: metaloide, ingestión, dieta, riesgo, biomarcadores.

ABSTRACT

Arsenic (As) is one of the most toxic metalloids found in the environment. The main routes of exposure are drinking water and food consumption. The exposures to this metalloid during early life can disrupt normal development and cause changes in health in adulthood. Currently, most research focuses on water as the main source, underestimating the risk that food carries. The objective of this research was to determine the risk that exists by the exposure to As through diet in children from Hermosillo, Sonora, and its relationship with biomarkers of exposure. This cross-sectional study included 48 infants aged 6 to 11 years and the application of health and food frequency questionnaires. The determination of As in the diet was through probabilistic modeling, the quantification of As in water and urine by optical emission spectrometry with inductively coupled plasma and the risk assessment with the model of the United States Environmental Protection Agency (USEPA). The average daily intake of total As (AsT) and inorganic As (AsI) through the diet was 2.15 and 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$, respectively. The highest levels of AsT were detected in the participants whose diet involved the consumption of fish and tuna. The foods that most contributed to AsI intake were rice, oats and wheat. The average AsI/AsT ratio was 12.6%, indicating the highest amount of arsenic in the diets was in organic form. In 29% of the participants, AsT was detected in the urine with a median of 24.9 $\mu\text{g}/\text{L}$. No correlations were observed between urinary AsT and dietary As intake. The non-cancer risk was estimated at 7.17 for AsT and 0.80 for AsI, exceeding the safe value (≥ 1) in 100% and 31.3% of the participants, respectively. Therefore, there is a probability of developing non-cancerous diseases for the ingestion of food. Meanwhile, the carcinogenic risk was 3.73×10^{-5} , value that does not exceed the recommended by the USEPA in any of the participants. Therefore, there does not seem to be of developing carcinogenic diseases as a result of dietary As intake in children.

Keywords: metalloid, intake, diet, risk, biomarkers.

1. INTRODUCCIÓN

El arsénico (As) es uno de los metaloides más tóxicos que se encuentra en el medio ambiente de manera natural y antropogénica, detectándose en el aire, la biota, el agua, el suelo y en los alimentos. Este metaloide ingresa al organismo mediante ingestión, inhalación y absorción dérmica; siendo la ingestión de agua potable y alimentos las principales rutas de exposición (Zuzolo *et al.*, 2020). En México, se estima que 1.5 millones de personas consumen agua con contenido de As por encima de la concentración límite (25 µg/L) (Alarcón-Herrera *et al.*, 2020). Estudios epidemiológicos reportan que consumir entre 0.3 y 8 µg As/kg peso corporal /día aumenta 1% el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga, pulmón y piel (Gundert-Remy *et al.*, 2015). Se ha demostrado que los bebés y los niños son más susceptibles a la toxicidad del As (Rahman *et al.*, 2021), lo que indica que existe una ventana de susceptibilidad en la vida temprana durante la cual se puede interrumpir el desarrollo normal y provocar alteraciones a la salud en la edad adulta. Por lo antes mencionado existe una preocupación mundial sobre la exposición a As, sin embargo, la mayoría de las investigaciones se han centrado en el agua como fuente principal, subestimando el riesgo que los alimentos conllevan.

En investigaciones relacionadas con la toxicidad de As en agua potable en adultos, se ha observado un mayor nivel de As excretado que el ingerido (Del-Razo *et al.*, 2002; Roberge *et al.*, 2012). Lo que sugiere que existen otras vías no consideradas que contribuyen en la exposición a este metaloide como el polvo, el suelo y los alimentos, en este sentido, se ha evidenciado que el consumo de alimentos aporta hasta el 50% de la ingestión de As (McClintock *et al.*, 2012). Diversos estudios han evaluado la concentración de este metaloide en alimentos, no obstante, la mayoría se enfoca en aquellos que son conocidos por acumular altos niveles (cereales y mariscos). Por ejemplo, se demostró un aumento significativo en la excreción de As por cada taza de arroz que consumían los niños estadounidenses (Davis *et al.*, 2012), empero, los autores no contemplaron la aportación de As de los demás alimentos que los participantes reportaron haber consumido, por lo que el incremento en la excreción de As no solo se puede atribuir al consumo de arroz.

Otros autores se enfocan al estudio de As en la dieta de períodos específicos como el desayuno, sin tomar en cuenta el aporte del resto de los alimentos consumidos durante el día (Bastías *et al.*, 2010; Rahman *et al.*, 2021). Diaz y colaboradores (2015) emplearon el recordatorio de 24 horas para evaluar el consumo de As durante todo un día, sin embargo, esta herramienta únicamente proporciona información sobre los alimentos consumidos en un día y no alcanza a representar los hábitos alimenticios de la población.

En la ciudad de Hermosillo, Sonora ubicada al noroeste de México, se ha reportado al consumo de agua como una de las vías más importantes de exposición al As, no obstante, se han observado bajas correlaciones con biomarcadores de exposición mediante esta vía (Burgess *et al.*, 2013; Roberge *et al.*, 2012). Además, hasta donde sabemos, no hay investigaciones sobre el riesgo a la salud por el consumo habitual de As a través de los alimentos en dicha área. De modo que, es posible que la dieta de la población infantil sea la matriz que proporcione el mayor aporte de consumo de As, así como el mayor porcentaje del riesgo a la salud. Por lo antes expuesto, el propósito del presente trabajo de investigación fue determinar el riesgo que existe por exposición al As a través de la dieta, en los niños en Hermosillo, Sonora.

2. ANTECEDENTES

2.1 Arsénico

El arsénico (As) es el vigésimo elemento más abundante en la corteza terrestre, es común encontrarlo en el suelo, agua, aire y biota. Es uno de los elementos más tóxicos para la salud ecológica y humana. La presencia de As en el medio ambiente se debe a una secuencia de procesos naturales y de actividades antropogénicas (Ali *et al.*, 2019; Zuzolo *et al.*, 2020). Entre los procesos naturales de movilización de As se encuentra la meteorización y las emisiones volcánicas, siendo la interacción roca-agua la principal causa de liberación de As, deteriorando con ello la calidad de los acuíferos (Shaji *et al.*, 2021). Las actividades antropogénicas que más contribuyen a la redistribución y enriquecimiento del As en el entorno son: la minería, el uso de plaguicidas y los combustibles fósiles. El As también se ha utilizado como conservador de madera, en la fundición de metales, en la fabricación de aleaciones no ferrosas, en las industrias electrónica y farmacéutica (Medina-Pizzali *et al.*, 2018; Zuzolo *et al.*, 2020). Por ser un elemento constante en el ambiente su interacción es inevitable, por lo que es importante señalar las características que hacen de este metaloide un riesgo.

2.1.2. Propiedades Físicoquímicas y Compuestos del Arsénico

El arsénico es un oligoelemento ampliamente distribuido en la corteza terrestre, su número atómico es el 33, tiene peso atómico de 74.9 uma, su configuración electrónica es $[\text{Ar}]4s^23d^{10}4p^3$, posee características químicas metálicas y no metálicas, por ello pertenece a la categoría de semimetal o metaloide. Trabaja con cuatro estados de oxidación (-3, 0, 3, 5), dicho elemento es un sólido que se encuentra generalmente en tres formas alotrópicas: negro, amarillo y gris, siendo este último el más importante por su estructura romboédrica, que a pesar de ser frágil y quebradizo posee brillo metálico y es conductor tanto de calor como de electricidad, un ejemplo del As gris es la

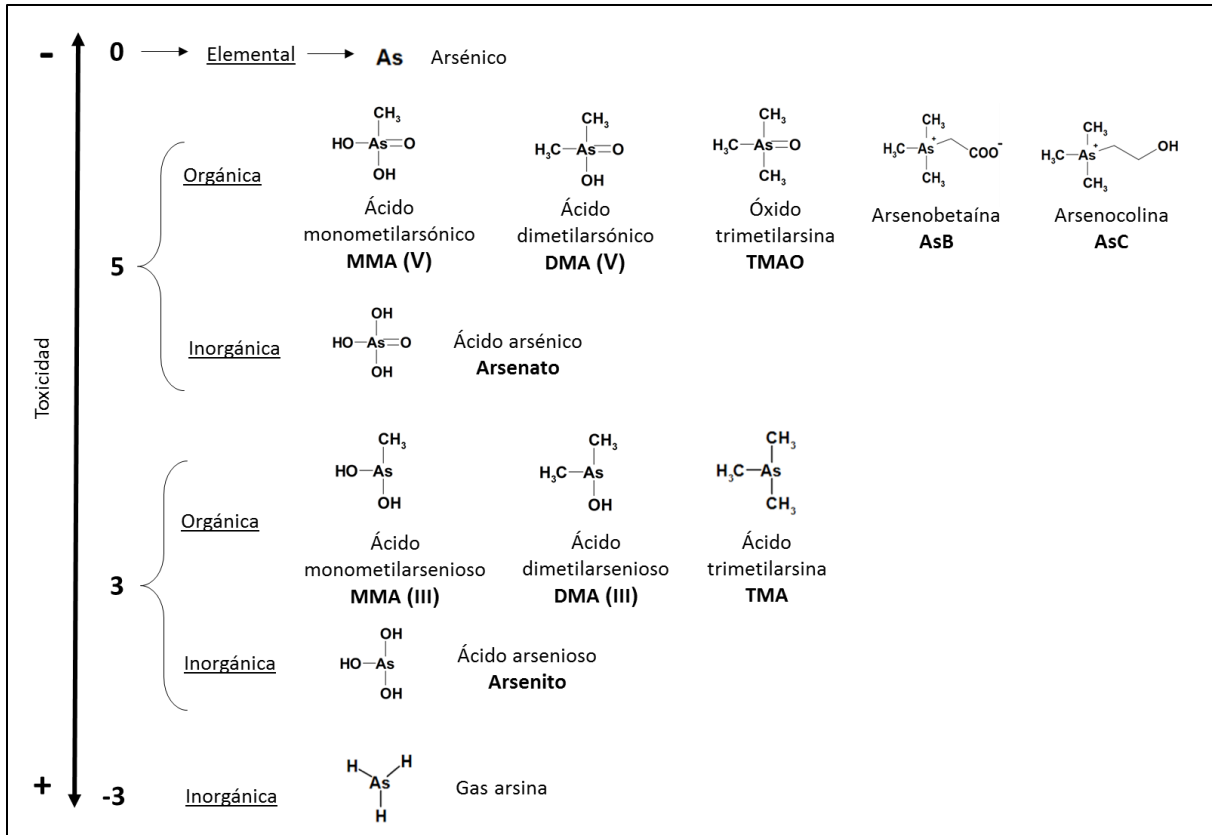
arsenopirita. La forma amarilla también conocida como oropimente, se obtiene cuando el vapor de As se enfría rápidamente, presenta estructura cúbica, es inestable y no conductor, se puede convertir a gris al exponerlo a la luz o el calor. Por último, el arsénico negro tiene estructura amorfa y características no metálicas, da lugar al arsénico gris si se calienta por encima de los 270°C.

Los compuestos de As pueden ser orgánicos o inorgánicos, ambos trabajan con valencia pentavalente (+5) y trivalente (+3) (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). En el ambiente, el As reacciona con oxígeno y azufre para producir derivados inorgánicos, los cuales en su mayoría se presentan como arsenito, arsenato, óxido, cloruro, sulfuro o formando parte de minerales complejos. En cambio, cuando reacciona en los organismos con carbono e hidrógeno se crean compuestos orgánicos que pueden ser formas metiladas o más complejas como la arsenobetaina, arsenocolina, entre otros (Palma-Lara *et al.*, 2020). Existen más de cien especies diferentes de As con diversas características que se encuentran distribuidas en el medio ambiente y los sistemas biológicos (Reid *et al.*, 2020). Dependiendo de la especie y del estado de oxidación en el que se encuentre el As en el ambiente, será su grado de toxicidad. Por lo tanto, es importante cuantificar las especies de As para comprender mejor su distribución y transformación en el medio ambiente, al igual que su toxicidad.

2.1.3. Toxicidad del Arsénico

Los efectos tóxicos del As varían según su forma química y sus estados de oxidación. En general se reconoce que el As inorgánico (AsI) es más tóxico que el orgánico; esto se debe a que en los compuestos orgánicos los átomos del As están firmemente incorporados, disminuyendo su disponibilidad para unirse a biomoléculas. En contraste las especies de As inorgánico son altamente reactivas y afectan una serie de reacciones intracelulares, por ello el cuerpo absorbe más formas inorgánicas que orgánicas (Zuzolo *et al.*, 2020). En cuanto a los estados de oxidación el As^{+3} es más tóxico que el As^{+5} , debido a que las especies trivalentes provocan la inhibición de algunas enzimas y la generación de especies reactivas de oxígeno (Hirano, 2020). Por lo que en orden de mayor toxicidad la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades

(ATSDR, por sus siglas en inglés) enlista a los compuestos de As (Figura 1) en: gas arsina, compuestos inorgánicos trivalentes, compuestos orgánicos trivalentes, compuestos inorgánicos pentavalentes, compuestos orgánicos pentavalentes y arsénico elemental (ATSDR, 2011).



Fuente: elaboración propia con datos de la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR, 2011).

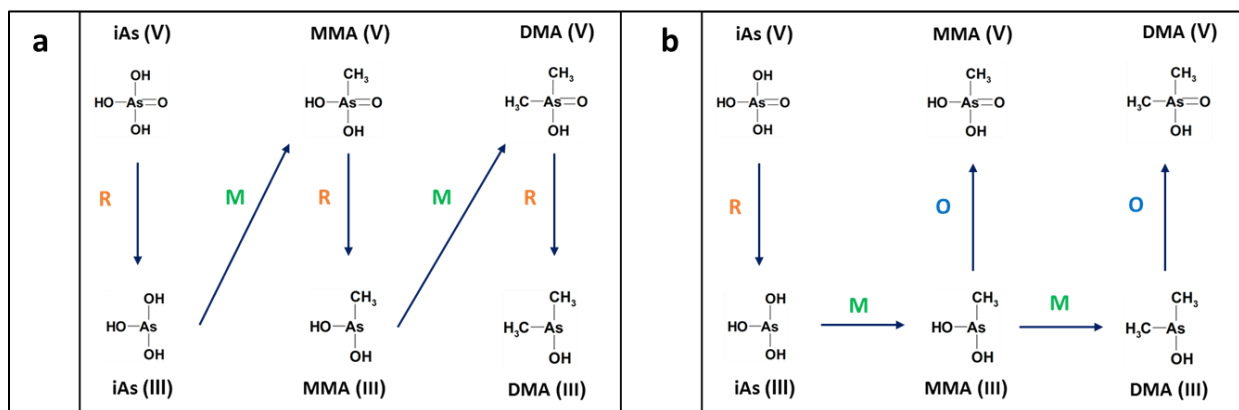
Figura 1. Especies de arsénico más comunes y sus estados de oxidación.

Otros aspectos importantes que se deben considerar en la toxicidad del As son: la frecuencia a la que se está expuesto, la concentración y las vías de exposición. Se puede tener un efecto agudo si se está expuesto a una dosis elevada en un corto tiempo y de manera inversa si se expone a dosis pequeñas durante un lapso prologado se tendrá un efecto crónico. El As ingresa al organismo mediante inhalación, absorción dérmica e ingestión (Chung *et al.*, 2014a).

La toxicocinética del As a grandes rasgos indica que cuando se ingiere, alrededor del 70 al 90% del As inorgánico (AsI^{3+} y AsI^{5+}) se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal, luego se

distribuye a través del torrente sanguíneo a riñones, pulmones, vejiga e hígado en donde es metabolizado para su eliminación que es principalmente por micción (Chung *et al.*, 2014a; Palma-Lara *et al.*, 2020).

Cuando los compuestos de As son absorbidos por el cuerpo humano, estos se metabolizan principalmente en el hígado (Palma-Lara *et al.*, 2020). Una de las teorías sobre la ruta metabólica involucra dos etapas: reducción y metilación oxidativa (Figura 2b). En la primera etapa, se estima que alrededor del 50-70% del arsenato (AsI^{5+}) se reduce a arsenito (AsI^{3+}), principalmente en la sangre de manera casi instantánea. Esta reacción tiene lugar de forma no enzimática a través del glutatión (GSH) como donante de electrones o puede ser catalizada enzimáticamente por el arsenato reductasa. Después, el arsenito y el arsenato son transportados activamente al interior de las células por las acuagliceroporinas y los transportadores de fosfato. Una vez dentro de la célula, en el citosol se da la segunda etapa, donde, el arsenito se metila oxidativamente a ácido monometil arsónico (MMA V) y posteriormente a ácido dimetilarsónico (DMA V). La reacción es catalizada por la metiltransferasa, el donante de metilo ha sido identificado como S-adenosilmetionina AS_3MT (Palma-Lara *et al.*, 2020; Tseng, 2007). Esta teoría se basa en la detección de arsenicales pentavalentes (MMA V y DMA V) en fluidos corporales señalando que son productos finales y no intermediarios del metabolismo del arsénico, como anteriormente se pensaba (Figura 2a y b).



Fuente: elaboración propia con datos de (Palma-Lara *et al.*, 2020; Tseng, 2007).

Figura 2. Metabolismo de arsénico, a) primera teoría sobre la metilación del As, b) teoría actual sobre la metilación del As. **R**, reducción; **M**, metilación; **O**, oxidación.

Durante la etapa de metilación, puede formarse en pequeñas cantidades el óxido de trimetilarsina (TMAO V), sobre todo en mamíferos de metilación rápida, como las ratas (Hirano, 2020). Por lo que la capacidad de metabolizar el arsénico inorgánico no solo depende de la dosis ingerida, sino también de la capacidad de los individuos para metabolizar y desintoxicar los compuestos relacionados (Tseng, 2007).

Se sabe que MMA (III) es más tóxico que su forma pentavalente, incluso más tóxico que el arsénico inorgánico (Hirano, 2020; Palma-Lara *et al.*, 2020). Los procesos de metilación reemplazan los grupos hidroxilo ionizables por grupos metilo sin carga que conducen a la formación de especies de arsénico menos cargadas negativamente, que pueden interactuar directamente con moléculas cargadas negativamente como el ADN a pH fisiológico (Tseng, 2007). Por lo tanto, la metilación del arsénico posiblemente desempeñe un papel crucial en la toxicidad y su carcinogénesis.

Los compuestos de arsénico se eliminan principalmente a través de la orina, encontrándose del 10% al 30% como arsénico inorgánico, del 10% al 20% en formas monometiladas y del 60% al 80% en formas dimetiladas (Palma-Lara *et al.*, 2020). La presencia de As en la micción se utiliza como indicador del metabolismo de este metaloide, por ejemplo, el AsI en orina representa la proporción sin cambios de la dosis ingerida, mientras que los porcentajes de MMA (V) y DMA (V) pueden representar la actividad de la primera y segunda fase de metilación (Tseng, 2007). También se pueden encontrar arsenicales orgánicos en orina, considerados como no tóxicos.

En cuanto a la toxicodinámica, el As es conocido como “el rey de los venenos” debido a su alta toxicidad, está clasificado como carcinógeno humano de clase 1 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) (IARC, 2012). Es de conocimiento público que el As inorgánico causa múltiples cánceres humanos, por ejemplo, de hígado, pulmón, vejiga, riñón, piel y próstata. Otros efectos asociados al As incluyen insuficiencia cardiaca, anomalías cromosómicas, cirrosis, diabetes mellitus, gangrena, bocio, hipertensión, agrandamiento del hígado, degeneración del miocardio y neuropatía periférica (Adeloju *et al.*, 2021). Si bien el As puede afectar muchos tejidos y sistemas de órganos, el pulmón parece particularmente susceptible. Existen varios estudios que demuestran que el As se deposita y

almacena en el pulmón. De hecho, existe un riesgo 10 veces mayor de desarrollar EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) por estar expuesto a As de manera crónica (Olivas-Calderón *et al.*, 2015). No obstante, el mecanismo de la enfermedad respiratoria inducido por As aún no está dilucidado.

En los seres humanos, la exposición crónica al As se ha asociado principalmente con una amplia variedad de síntomas respiratorios: tos seca, dificultad para respirar, ruidos en el pecho y sangre en el esputo. La evidencia de diversos estudios epidemiológicos demuestran que la exposición temprana al As aumenta la probabilidad de desarrollar afecciones en las vías respiratorias en la edad adulta (Beamer *et al.*, 2016). Esto indica que existe una ventana crítica de susceptibilidad durante la niñez, incluso durante la gestación, en la cual la exposición ambiental a As puede interrumpir el desarrollo normal del individuo y provocar insuficiencia respiratoria a lo largo de su vida.

2.1.3. Vías de Exposición a Arsénico

Debido a la omnipresencia del As en el ambiente, las personas están en constante interacción con el metaloide, a través de tres vías: por ingestión, por inhalación y por absorción dérmica. E incluso se puede estar expuesto de manera simultánea mediante las tres vías. La exposición oral al arsénico es la vía de exposición predominante, se puede ingerir As a través del suelo, el agua potable y de los alimentos. En cambio la exposición por inhalación y absorción dérmica son consideradas por la ATSDR, una ruta menor de exposición en la población general, pero una ruta principal para los trabajadores ocupacionales (ATSDR, 2011). Como se sabe, uno de los factores que determinan la toxicidad del As es la vía de exposición, por lo que es importante conocer a detalle cada una de estas vías y los posibles riesgos para la salud que estas representan.

2.1.3.1. Ingestión. Los niveles elevados de arsénico en suelo (contaminación natural o antropogénica) pueden representar un riesgo de ingestión, principalmente para niños con

comportamiento de pica (Meacher *et al.*, 2002). La pica es un trastorno de la ingestión y de la conducta alimentaria característica en la infancia o la niñez, se define como el consumo persistente de sustancias no nutritivas como la tierra, la arcilla, el jabón, el hielo, entre otros (Viguria-Padilla y Miján-de la Torre, 2006). No obstante, la biodisponibilidad del arsénico en el suelo es variable, y depende de la forma química en la que se presente. Por lo que esta ruta de exposición no se ha determinado como una de las principales. Sin embargo, la ingestión de pequeñas concentraciones de arsénico en el polvo o el suelo mediante la actividad habitual de llevarse las manos a la boca puede ser una vía importante de exposición a As que debe ser abordada, sobre todo entre los niños pequeños.

El agua potable es la mayor fuente de intoxicación por As, por lo que es un tema prioritario y un problema de salud a nivel mundial. A excepción de las fuentes localizadas de contaminación antropogénica, las concentraciones más altas de As acuoso tienden a encontrarse en aguas subterráneas de acuíferos profundos. Se considera que en el agua superficial el As está presente en forma orgánica, y en el agua subterránea la forma inorgánica es la predominante (Ali *et al.*, 2019). Se sabe que la fuente principal de agua potable a nivel mundial es el agua subterránea, por tal motivo el As presente en el agua se considera una de las causas ambientales de cáncer más importantes del mundo.

Se ha demostrado que el consumo de alimentos contribuye significativamente en la ingestión de As, incluso muchas veces la aportación mediante esta ruta es mayor que por el consumo de agua (Meacher *et al.*, 2002; Xue *et al.*, 2010). Las concentraciones de As en los alimentos dependen del tipo de alimento, las condiciones de cultivo (tipo de suelo, agua de riego, y el uso de plaguicidas) y de técnicas de procesamiento. Comúnmente las mayores concentraciones de As se encuentran en pescados y mariscos, seguido de carnes y granos, y así por último las frutas, verduras y lácteos que tienden a tener concentraciones menores (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). El As presente en la comida de mar en su mayoría se presenta como especies orgánicas, como la arsenobetaina y la arsenocolina, las cuales generalmente se consideran no tóxicas y se excretan en la orina 48 h después de haber sido ingeridas (ATSDR, 2011). En definitiva, los alimentos pueden representar un riesgo importante por exposición a As en algunas regiones, por lo tanto, la especiación de este

metaloides en los alimentos es un factor importante para determinar la toxicidad de esta ruta de exposición.

2.1.3.2 Inhalación. Se ha demostrado que el As puede adherirse a partículas muy pequeñas en el aire y permanecer suspendido en él durante muchos días, logrando viajar largas distancias (Chung *et al.*, 2014a). La resuspensión de partículas finas del suelo es un proceso predominante en ambientes áridos para la generación de polvo. Aunado a esto, las actividades industriales aumentan el contenido de metales y metaloides como el As en el polvo urbano. Entre las principales emisoras de As al aire se encuentran las fundidoras, las fábricas de plaguicidas, el humo del tabaco y la quema de combustibles fósiles (ATSDR, 2011). La exposición humana al As a través del aire generalmente ocurre a concentraciones muy bajas que van desde 0.4 a 30 ng/m³. La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América (USEPA, por sus siglas en inglés) ha estimado que los humanos inhalan típicamente entre 40 y 90 ng de As por día (Chung *et al.*, 2014a). La vía de inhalación es considerada de mayor riesgo en la exposición laboral, principalmente al gas arsina. En el ambiente metalúrgico predomina el As³⁺, que como se sabe es la especie más tóxica del As por lo cual su inhalación es perjudicial para la salud. Por lo tanto, el aire también es una fuente importante de exposición al As sobre todo en áreas con actividad industrial.

2.1.3.3. Absorción dérmica. La absorción dérmica es una vía de exposición que principalmente tiene lugar en el ambiente laboral o al manejar productos de madera tratados con conservadores que contienen As. Con el fin de evitar el crecimiento de microorganismos que pudren la madera, se le da un tratamiento con arseniato de cobre cromado, comúnmente se utiliza en estructuras marinas, terraza de patios y juegos infantiles (ATSDR, 2011). Por lo que las personas pueden estar expuestas al As por el contacto directo con la madera tratada. No obstante, evaluar la cantidad de absorción dérmica de un solo componente es complejo y depende de muchos factores, como la concentración de As en el producto, la cantidad de producto, y el tiempo que permanece en la piel. Por lo antes mencionado la exposición dérmica puede considerarse un riesgo, pero en una proporción menor que el representado por la ingestión o la inhalación.

2.2. Contaminación por Arsénico: Perspectiva Internacional y Nacional

La presencia natural y antropogénica de altos niveles de As en el agua potable representa una problemática en al menos 108 países del mundo y se estima que 500 millones de personas son afectadas por dicha contaminación (Ali *et al.*, 2019; Shaji *et al.*, 2021). Entre los países afectados se encuentran Argentina, Australia, Chile, Hungría, Pakistán, México, Alemania, Grecia, Italia, Hungría, España y Japón, por mencionar algunos. Se considera al sur y al sudeste asiático como el área más contaminada (India, Bangladesh, Nepal, Vietnam y China) (Cuadro 1). Los países desarrollados como Estados Unidos de América (EE.UU.) y Canadá también experimentan contaminación por As en sus aguas subterráneas, se detectan en concentraciones menores que en los países asiáticos (Palma-Lara *et al.*, 2020). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la USEPA, han establecido el nivel de As recomendado en agua como 10 µg/L, este nivel no ha sido decretado en todo el mundo. De hecho, en la actualidad muchos de los países en desarrollo siguen manejando como límite permisible de As en agua 50 µg/L (Ali *et al.*, 2019).

Cuadro 1. Países con mayor presencia de arsénico en el agua subterránea.

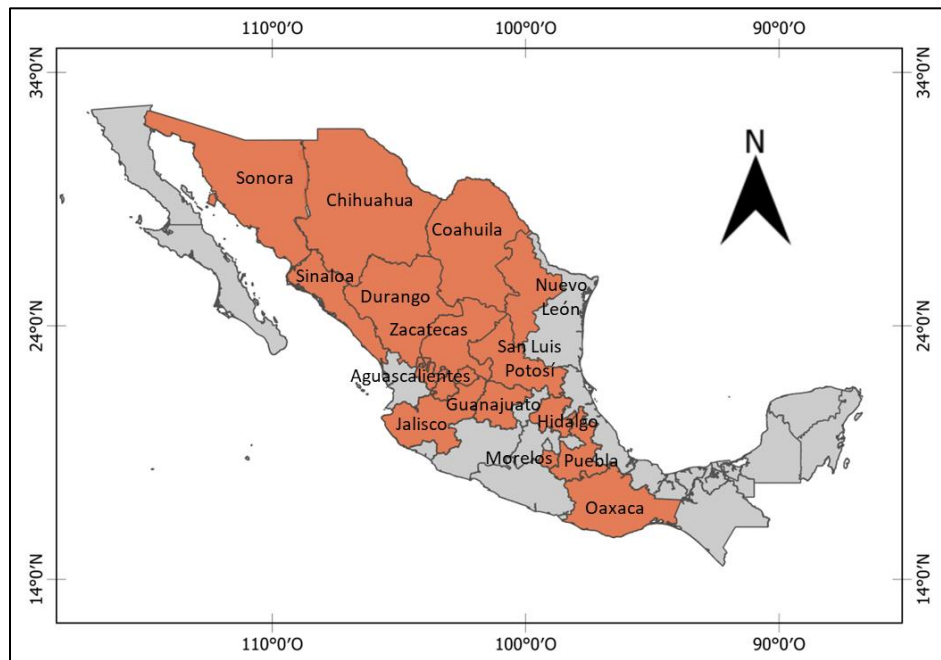
País	Concentración de As (µg/L)	Población expuesta (millones)	Límite máximo permisible (µg/L)
Alemania	<10-150	ND	10
Argentina	<1 - 9900	2	50
Australia	1 – 300	ND	10
Bangladesh	<1 – 2500	85	50
Brasil	1- 175	ND	10
Canadá	<1 - > 100	ND	10
Chile	100–1000	ND	50
China	> 500	19.6	50
Estados Unidos	> 100	ND	10
Francia	10–50	17	10
India	<1–3200	50	50
México	4-620	1.5	25
Vietnam	5-3050	10	50

ND – no definido

Fuente: elaboración propia con datos de (Ali *et al.*, 2019; Shaji *et al.*, 2021; Zuzolo *et al.*, 2020).

En América Latina se estima que al menos 14 millones de personas beben agua contaminada con As ($>50 \mu\text{g/L}$), incluso se han detectado concentraciones de As en el agua 200 veces más altas que lo establecido por la OMS (Khan *et al.*, 2020; Osuna-Martínez *et al.*, 2021). Esta contaminación generalizada se debe principalmente a la liberación del As de las rocas volcánicas y sus sedimentos al agua, proceso que es acelerado por las actividades mineras. En menor medida, la presencia de impurezas de As en plaguicidas, los residuos de plaguicidas a base de As empleados en el pasado y los agentes de conservación de la madera también contribuyen a la contaminación del agua con As. Argentina, Chile, Perú, Brasil y México son algunos de los países que destacan en esta problemática (McClintock *et al.*, 2012).

En el caso particular de México se valora que 1.5 millones de personas consumen agua con As por encima de $25 \mu\text{g/L}$ y que alrededor de 150 mil personas están expuestas a concentraciones mucho más altas (75 a $530 \mu\text{g/L}$) (Alarcón-Herrera *et al.*, 2020). Desde 1958 se han detectado altos niveles de As en agua potable; entre los estados afectados se encuentran Chihuahua, Zacatecas, Sonora, Guanajuato, Hidalgo y Oaxaca (Figura 3).



Fuente: elaboración propia con datos de (Alarcón-Herrera *et al.*, 2020; McClintock *et al.*, 2012).

Figura 3. Estados de la República Mexicana con niveles de arsénico por encima de $25 \mu\text{g/L}$ en agua superficial y subterránea.

En Hermosillo, Sonora se han detectado valores de As en suelo y agua por encima de la norma; en 2013 se muestrearon 41 tanques de distribución de agua potable y el 26.8% de las muestras excedieron el límite establecido por la Norma Mexicana (NOM-127-SSA1-2000) (Vázquez-Del Castillo *et al.*, 2013). Debido a la alta toxicidad del As se ha estipulado que en México la constante exposición a través de agua potable ocasionará 13,070 casos nuevos de cáncer (McClintock *et al.*, 2012).

Como se puede observar, millones de personas en todo el mundo están expuestas a este metaloide altamente tóxico a través del consumo de agua potable, pero el As en el agua no es la única preocupación, sino que también la presencia de este elemento en los alimentos. El As se introduce a la cadena alimentaria mediante su absorción a través del suelo y el agua (Rahman *et al.*, 2021). Por lo que su concentración en los alimentos va a depender del tipo y características del suelo, el agua y las actividades antropogénicas pasadas y presentes realizadas en cada zona agropecuaria. Comúnmente se han registrado las mayores concentraciones de As en pescados y mariscos, seguidos de carnes y granos; las frutas, verduras y lácteos tienden a tener concentraciones totales menores. Empero, el arroz y las algas marinas presentan las más altas concentraciones promedio de este metaloide a nivel mundial (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). En conclusión, el agua y los alimentos son las principales rutas de exposición no ocupacional para los seres humanos y por tal motivo se debe profundizar en su estudio.

2.3. Exposición a Arsénico a través de los Alimentos

La toxicidad del arsénico y su amplia presencia en el agua, no solo ha planteado un grave problema de salud, sino que también ha contribuido a una grave amenaza para la seguridad alimentaria. El crecimiento acelerado de la población mundial aumenta la demanda de alimentos necesarios para abastecerla, provocando con ello que se realicen técnicas especializadas para potencializar la producción. Muchas de estas acciones conducen a la introducción de As en los alimentos (como el uso de plaguicidas e insumos agropecuarios con alto contenido del metaloide), por lo que la seguridad de los alimentos se ve afectada (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). Desafortunadamente las

investigaciones sobre la ingestión de As a través de los alimentos son escasas y controversiales. Una de las razones principales es porque como se sabe el metaloide se presenta en diferentes especies y dependiendo de estas es su toxicidad; por lo que es necesario realizar análisis de especiación de As para no sobrestimar el riesgo, pero esto implica costos muy elevados. No obstante, existen diversos estudios sobre el contenido de As en alimentos que son específicos de ciertas regiones con problema de contaminación por As en agua; a continuación, se mencionarán algunos de estos estudios.

Uno de los alimentos más investigados es el arroz, se considera que es de las principales fuentes dietéticas de As, se estima que más de 3,500 millones de personas en todo el mundo dependen del arroz como alimento básico de la dieta (Mawia *et al.*, 2021). Este alimento tiene la propiedad de absorber y concentrar cantidades considerables de As, principalmente en formas inorgánicas, por lo que es una fuente importante de contaminación en la cadena alimentaria humana (Chen *et al.*, 2016). Existe una serie de investigaciones sobre este alimento, las cuales han sido útiles para describir los niveles de As en el arroz cultivado en regiones antropogénicas y no antropogénicas. Así mismo, han enfatizado la necesidad de identificar la especie de As presente en los alimentos, su biodisponibilidad y los efectos de la cocción sobre el incremento en el contenido de este metaloide.

Sanz y colaboradores (2007) detectaron distintas concentraciones de As en arroz cultivado en diferentes zonas de Bangladesh, los autores relacionaron estas diferencias con el agua de riego empleada en cada región de cultivo, la cual tenía diferente contenido de As. Es posible que este suceso se deba a que el arroz cultivado en condiciones de suelo inundado (anaeróbicas) tiende a aumentar la biodisponibilidad de As, logrando absorber hasta 10 veces más este metaloide que otros cultivos (Yim *et al.*, 2017). Varios estudios informaron que los granos de arroz en las regiones endémicas de As contienen aproximadamente un 90% de As inorgánico, siendo el resto especies orgánicas de As (Mridha *et al.*, 2022). Entre las diferentes especies de As, el As^{+3} es el predominante en condiciones inundadas (anaeróbicas), mientras que el As^{+5} es el más dominante en condiciones aeróbicas (Mridha *et al.*, 2022; Yim *et al.*, 2017). Diversos estudios indicaron que lavar los granos de arroz en agua segura reduce la carga de As, sin embargo, los efectos de la

eliminación de As de los granos de arroz durante el lavado pueden revertirse si se usa agua contaminada con As (Carey *et al.*, 2015).

Davis y colaboradores (2012) demostraron que existe un aumento significativo en el As urinario con cada taza de arroz que consumían los niños estadounidenses. De manera similar, en España las concentraciones urinarias de AsI en niños se relacionaron con la ingestión de arroz (Signes-Pastor *et al.*, 2017). García-Rico y colaboradores (2020b) determinaron el contenido de As en los diferentes tipos de arroz que se distribuyen en la zona Noroeste de México. Los autores encontraron que el 40% de las muestras analizadas exceden los niveles de AsI recomendados por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO/OMS, por sus siglas en inglés). No obstante, llegaron a la conclusión que el riesgo por el consumo de este alimento en la dieta mexicana es bajo, ya que la ingestión de arroz entre los mexicanos es baja. Sin embargo, se piensa que, si el consumo de arroz incrementa, los niveles de As en este alimento pueden convertirse en un riesgo potencial para la población mexicana.

Otros alimentos ampliamente estudiados por contener altas concentraciones de As son: los pescados y los mariscos. Los niveles de As presentes en estos alimentos están entre 1-100 mg/kg peso húmedo (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). Sin embargo, gracias a la amplia investigación que se ha realizado alrededor de estos alimentos, se sabe que la mayoría del As presente en los mariscos consiste en compuestos orgánicos complejos (Borak y Hosgood, 2007). Varias investigaciones confirmaron que la especie predominante en estos alimentos es la arsenobetaína (70%), dicha especie orgánica es soluble en agua y se considera como inocua para los seres humanos (Chiocchetti *et al.*, 2017; Hackethal *et al.*, 2021; Krishnakumar *et al.*, 2016). La ingestión de pescados y mariscos en niños se asoció con un aumento de la arsenobetaína en la orina (Signes-Pastor *et al.*, 2017). Por lo que el consumo de pescado y mariscos proporciona una parte relativamente pequeña del arsénico inorgánico en la dieta.

Aunque la mayoría de los estudios se ha centrado en detectar As en agua potable, cereales y mariscos, existen otras investigaciones relacionadas con la presencia del metaloide en otros alimentos. Se ha demostrado la presencia de As en: perejil, chayote, tomate, calaza, chile verde, guayaba y naranja (Bundschuh *et al.*, 2012). Debido al uso de suplementos agropecuarios añadidos

a los piensos (rojarsona, carbasona, ácido p-arsanílico, entre otros) el As se ha encontrado en pollo, pavos y cerdo (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). También se han encontrado concentraciones de As en la leche, alimento importante para los humanos de todas las edades especialmente para los niños. En general, las leches de animales que son consumidas por humanos suelen depender de los entornos regionales. Rahman y colaboradores (2008) sugieren que planta-animal-humano puede ser una vía potencial de cadena alimentaria de acumulación de As en el cuerpo humano. Algunos autores reportaron correlaciones positivas entre los contenidos de As en agua y en leche (Kazi *et al.*, 2016; Pérez-Carrera *et al.*, 2016). Por lo que ordeñar animales alimentados principalmente de ensilajes cultivados localmente y agua contaminada por As, trae como consecuencia la obtención de leche contaminada.

Para tener un panorama completo sobre la exposición a este metaloide y riesgos asociados en la población, es primordial considerar la exposición a través de la dieta, es decir tomar en cuenta ambas rutas (agua y alimentos). Los estudios de dieta son internacionalmente reconocidos como herramientas útiles para estimar el valor nutricional de la dieta y además cuantificar la exposición a contaminantes; no solo cuantifican la presencia de contaminantes en los alimentos, sino que también involucran el agua de consumo y el agua que se utiliza para la preparación de los alimentos. La FAO/OMS recomienda realizar estudios de dieta total (TDS, por sus siglas en inglés) como metodología estandarizada (Hackethal *et al.*, 2021). Un TDS establece los niveles promedio de sustancias en los alimentos considerando tres criterios: (i) que cubra más del 90% de los alimentos consumidos por la población, (ii) que los alimentos sean preparados de forma tradicional en hogares privados antes de los análisis y (iii) que los alimentos similares se agrupen en una muestra.

Se han definido tres variantes a las que se puede aplicar el término de TDS; alimentos individuales, cesta de la compra y duplicación de raciones (Bastías *et al.*, 2010; Chung *et al.*, 2014b). Para la realización de los dos primeros, se necesitan los datos de consumo de alimentos y niveles de cada contaminante en los mismos (Suzuki *et al.*, 2022). En ambos casos se seleccionan los alimentos mayoritarios de la dieta, se adquieren y se preparan de la forma en la que son consumidos para así analizarlos. La diferencia está en que en el primero se analizan los alimentos uno por uno y en el segundo los alimentos se reúnen en grupos afines (carnes, verduras, etc.) y se analizan por grupo.

El principal inconveniente del TDS por alimentos individuales, es el elevado coste que supone su realización, por ello, aunque es el sistema utilizado por algunos países como EE.UU., en otros países como Francia utilizan el TDS por cesta de compra. Los estudios de duplicación de raciones consisten en el análisis de una réplica de la ración (diaria) ingerida por los participantes, tienen la ventaja de no necesitar conocer los patrones de consumo alimentario y que el número de análisis es reducido (Bastías *et al.*, 2010; Del-Razo *et al.*, 2002). No obstante, se necesita del compromiso de los participantes para poder proveer una porción extra de todos los alimentos consumidos durante el día. Además, es común que los patrones alimentarios se modifican durante la prueba. Los TDS por duplicación de raciones son especialmente útiles cuando se trata de analizar la ingestión de contaminantes muy concretos en grupos especiales de población.

En Hong Kong el Centro de Seguridad Alimentaria realizó el primer TDS en 2010. Wong y colaboradores (2013) analizaron los resultados del TDS concluyendo que la principal fuente dietética de AsI fueron los “cereales y sus derivados” (53.5%), seguida de las “bebidas no alcohólicas” (13%), las “verduras y sus productos” (10.4%) y “pescados y mariscos y sus productos” (7.9%). Este tipo de estudios han permitido consolidar bases de datos sobre la presencia de As en los alimentos, y con ello se ha logrado estimar la exposición que se tiene a este metaloide a través de la dieta. Por lo antes mencionado, es importante que se incorporen TDS en todos los países de forma periódica.

Países desarrollados como Japón, Canadá y Nueva Zelanda analizaron el AsT en sus alimentos y con ayuda de conversiones calcularon el AsI, por tal razón la ingestión promedio de la especie inorgánica de este metaloide son un aproximado. Se sabe que según el tipo de alimento la relación de As inorgánico/total es variable, por eso no es exacto el uso de un factor de corrección para evaluar el contenido de AsI mediante el análisis de AsT. Por ejemplo, el AsI representa más del 20% del AsT en el pescado, mientras que esta proporción puede oscilar entre el 20 y el 100% en los productos vegetales (García-Rico *et al.*, 2012). Por lo que la mejor opción es la especiación del As presente en los alimentos.

Los TDS se llevan a cabo en varios países desarrollados desde hace algunos años (Cuadro 2), estos son realizados por entidades gubernamentales que cuentan con la logística, presupuesto e

infraestructura necesaria para llevar a cabo con éxito este tipo de estudios. Lamentablemente en muchos países denominados en vías de desarrollo no se han realizado este tipo de análisis, y quizás es donde se encuentren las personas más afectadas por la contaminación. Como es el caso de México, que el TDS no ha figurado entre sus prioridades.

Cuadro 2. Ejemplos de TDS y sus niveles de exposición a arsénico inorgánico.

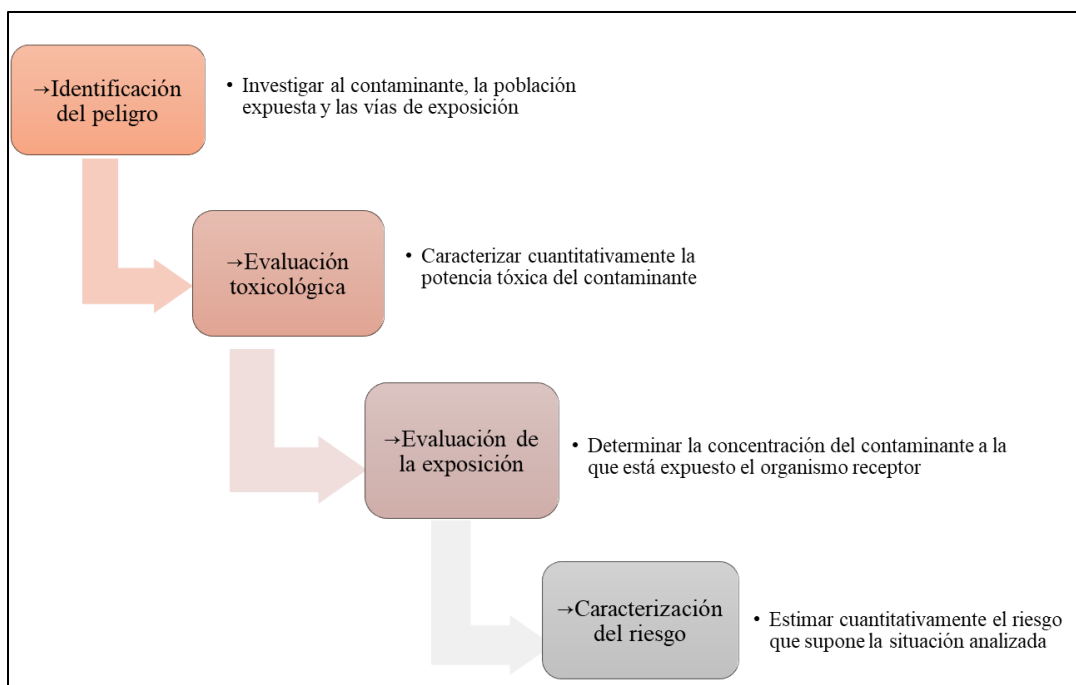
País / Región	Población de estudio	Año de publicación	Ingestión diaria promedio de AsI ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) (Mín-Máx)
Bangladesh	Mujeres adultas	2007	2.6 *
Canadá	Adultos	2011	0.29 *
China	Adultos	2011	0.24-0.76
Corea	> 1 año	2006	0.7 *
España	Adultos	2008	0.50*
Estados Unidos	16 años	2014	0.16 – 0.28
Francia	3-79 años	2012	0.24 – 0.39
Hong Kong	20 – 84 años	2013	0.22
Japón	≥ 1 año	2021	0.25 (0.14 – 0.40)
Nueva Zelanda	Adultos	2011	0.24-0.29 *
Reino Unido	≥ 1.5 años	2010	0.02 – 0.25

(*) Datos estimados a partir de la detección de AsT y el uso de factores de conversión.

Fuente: elaboración propia con datos de (Suzuki *et al.*, 2022; Wong *et al.*, 2013)

2.4. Evaluación de Riesgo

En toxicología el término riesgo significa la probabilidad de que un efecto no deseado ocurra como resultado de la exposición a un peligro; entendiendo como peligro a cualquier agente biológico, químico o físico que puede ocasionar un efecto nocivo en la salud. El riesgo implica tres factores: la existencia de un peligro, la presencia de un receptor y la posibilidad de que el contaminante entre en contacto con él (Ilizaliturri *et al.*, 2009). La USEPA ha definido una metodología científica que determina la probabilidad de que se desarrollen consecuencias adversas para la salud a lo largo de la vida, se define como evaluación de riesgo y consta de cuatro etapas (Figura 4). Dichas fases parten de una minuciosa evaluación ambiental para después, mediante la definición de escenarios de exposición y el tratamiento matemático de la información, generar estimados cuantitativos de riesgo.



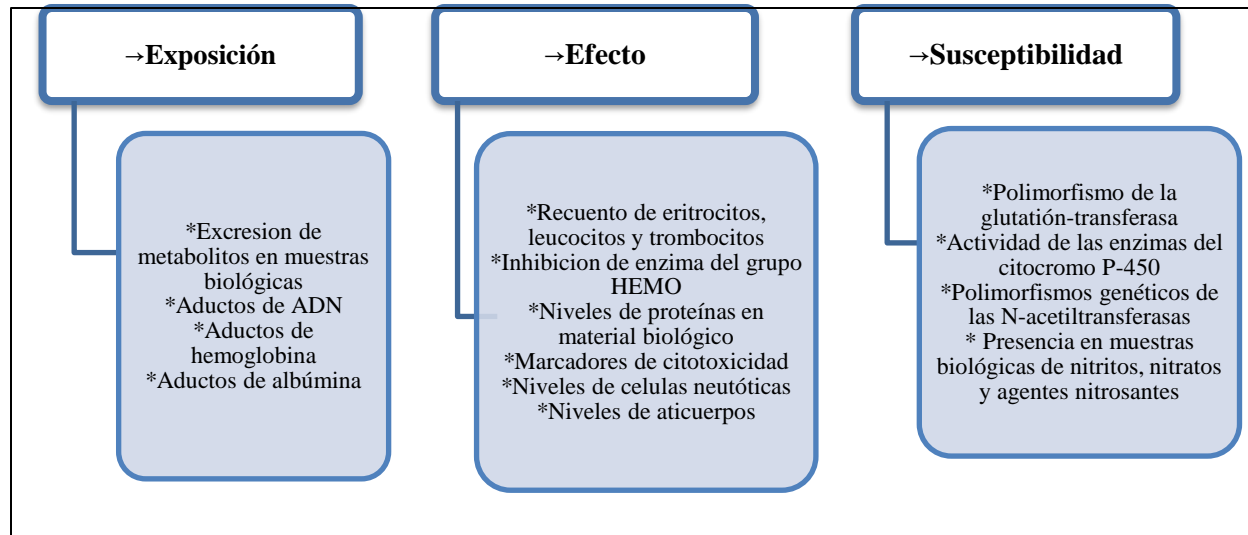
(→) Etapa de evaluación de riesgo, (●) objetivo general de la etapa de evaluación de riesgo.

Fuente: elaboración propia con datos de (Ilizaliturri *et al.*, 2009).

Figura 4. Etapas de la evaluación de riesgo y su objetivo general.

2.4.1. Biomarcadores

La presencia de un tóxico en el ambiente conlleva un riesgo, pero no asegura la presencia del tóxico en el organismo. Los procedimientos de monitorización biológica por medio de biomarcadores permiten cuantificar la cantidad de la sustancia química que es absorbida por el cuerpo y distribuida en los tejidos diana (Frazzoli *et al.*, 2015). Es decir, un biomarcador informa sobre la "dosis interna", esto es la cantidad de la sustancia química que a partir de las rutas de exposición (ingestión, inhalación y/o contacto dérmico) y fuentes (alimentos, agua, aire, suelo), ingresa al cuerpo. Entre las ventajas más comunes de emplear biomarcadores se encuentran: evaluar el riesgo a la salud, medir exposición, relacionar causa-efecto y dosis-efecto, controlar riesgos y comprensión de mecanismos de acción de las sustancias, por mencionar algunos (Arango, 2012; Ramírez, 2006). Existen tres tipos de biomarcadores: de exposición, de efecto y de susceptibilidad (Figura 5), las cuales se describen brevemente a continuación.



(→) Tipo de biomarcador, (*) ejemplo de biomarcador.

Fuente: elaboración propia con datos de (Arango, 2012; Hernández, 2000).

Figura 5. Clasificación y ejemplos de biomarcadores.

Los biomarcadores de exposición corroboran que un organismo ha estado expuesto a un tóxico, es decir evalúa en un organismo la presencia de una sustancia exógena, un metabolito o el producto de la interacción entre el agente xenobiótico y una molécula o célula diana. El análisis se realiza fundamentalmente en fluidos corporales o incluso en aire espirado (Arango, 2012; Hernández, 2000; Ramírez, 2006). Idealmente, se mediría en tejidos diana críticos, pero éstos generalmente no son accesibles en sujetos vivos; por tanto, los biomarcadores de exposición son medidas sustitutas, basadas en el conocimiento de la toxicocinética (Frazzoli *et al.*, 2015). Por citar un ejemplo, en el caso de un sitio contaminado con As, no basta con muestrear As en agua, sino que también debe realizarse un análisis de As en orina, el cual certificaría la absorción del compuesto por parte del receptor. En conclusión, los biomarcadores de exposición miden directamente el tóxico o sus metabolitos en fluidos biológicos.

En cuanto a los biomarcadores de efecto, éstos son parámetros biológicos que evalúan la alteración bioquímica, fisiológica o de comportamiento producida por el agente xenobiótico en el organismo. La identificación temprana de estas alteraciones permite evitar el daño estructural, tomando medidas preventivas para ello (Arango, 2012; Hernández, 2000; Ramírez, 2006). Estos biomarcadores son indicadores de cambios tempranos en el organismo que podrían conducir a una enfermedad, por ello su estudio está estrechamente relacionado con los mecanismos de toxicidad

(Frazzoli *et al.*, 2015). Un ejemplo de este tipo de biomarcador es el análisis de la proteína secretoria de la célula de clara (CC16) en suero, que se comporta como un agente antiinflamatorio en el pulmón. El cambio en la concentración sérica de esta proteína refleja un efecto pulmonar, por ello se considera a como buen biomarcador para detectar efectos agudos o crónicos sobre el árbol traqueobronquial (Hernández, 2000). Resumiendo, los biomarcadores de efecto son indicativos de cambios bioquímicos en un organismo como resultado de la exposición a xenobióticos.

Por último, los biomarcadores de susceptibilidad son indicadores de la capacidad heredada o adquirida de un organismo para responder a la exposición a un agente xenobiótico. Este tipo de biomarcadores ayudan a identificar si existe una predisposición genética en un individuo, disminuyendo con ello el riesgo de desarrollar alguna alteración en su organismo. Por ejemplo, el polimorfismo rs3740393 del gen arsénico 3 metiltransferasa (AS3MT) se le ha relacionado con una eficiente excreción del metabolismo del arsénico, con una mayor excreción de DMA, reduciendo con ello los efectos nocivos del AsI para la salud (García-Alvarado *et al.*, 2018). Por lo que este tipo de biomarcadores podría señalar la fracción de sujetos que, en una población determinada, sufrirían un riesgo para la salud a un nivel de exposición más bajo que la mayoría (Frazzoli *et al.*, 2015). En palabras generales es un indicador de sensibilidad individual al efecto de un xenobiótico.

2.5. Ingestión de Arsénico en México

En México varios investigadores preocupados por la contaminación del agua con As han realizado estudios a pequeña escala sobre la exposición a As y su relación con biomarcadores. Estos estudios tienen como finalidad aportar información contundente sobre el riesgo que existe al ingerir este metaloide, la metodología consiste a grandes rasgos en: i) selección de participantes, ii) realización de entrevistas, iii) recolección de muestras biológicas y ambientales de los participantes y su entorno, iv) análisis de las muestras y los datos recolectados. A continuación, se describen brevemente algunas de estas investigaciones (Cuadro 3).

Cuadro 3. Estudios realizados en México sobre ingestión de arsénico.

Lugar	Población estudiada	Matriz ambiental	Matriz biológica	Biomarcador	Referencia
Hermosillo, Sonora	15 niños	Dieta (alimentos y agua)	N/A	N/A	(García-Rico <i>et al.</i> , 2012)
Hermosillo, Sonora	127 niños	Polvo	Orina y sangre	MMP-9 en suero As urinario	(García-Rico <i>et al.</i> , 2020a)
Sur de Sonora	306 niños	Agua y suelo	Orina	As urinario	(García-Rico <i>et al.</i> , 2019)
Sonora	162 adultos	Agua	Orina y sangre	As en orina MMP-9 en suero	(Burgess <i>et al.</i> , 2013)
Sonora	216 niños	Agua	Orina y sangre	CC16 en suero MMP-9 en suero	(Vega-Millán <i>et al.</i> , 2021)
Sonora	262 adultos	Agua	Orina	As urinario	(Roberge <i>et al.</i> , 2012)
La Comarca Lagunera	50 adultos	Dieta (alimentos y agua)	N/A	N/A	(Del-Razo <i>et al.</i> , 2002)
La Comarca Lagunera y Zimapán, Hidalgo	258 niños y adultos	Agua	Orina	As urinario	(Del-Razo <i>et al.</i> , 2011)
La Comarca Lagunera	275 niños	Agua	Orina, sangre, esputo, prueba espirométrica	sRage en suero MMP-9 en suero TIMP-1 en suero As urinario	(Olivas-Calderón <i>et al.</i> , 2015)
Zimapán, Hidalgo	199 niños	Agua	Orina y sangre	ADMA, sICAM-1 y sVCAM-1 en suero As urinario	(Osorio-Yáñez <i>et al.</i> , 2013)
Zimapán, Hidalgo	9 niños	NA	Orina y sangre	As urinario	(Soto-Peña <i>et al.</i> , 2006)
San Luis Potosí y Durango	132 niños	Agua	Orina y sangre	As urinario	(Rocha-Amador <i>et al.</i> , 2007)
San Luis Potosí y Durango	40 niños	Agua	Orina y sangre	As urinario	(Rocha-Amador <i>et al.</i> , 2011)
Taxco, Guerrero	50 niños	NA	Orina y sangre	As en orina	(Moreno <i>et al.</i> , 2010)
Yucatán	33 niños	Agua	Orina y sangre	As en sangre As urinario	(Arcega-Cabrera <i>et al.</i> , 2018)
Ciudad Juárez, Chihuahua	135 niños	NA	Orina y sangre	As urinario	(Ochoa-Martínez <i>et al.</i> , 2016)

sRAGE, receptor soluble para productos finales de glicación avanzada; MMP-9, Metaloproteinasas-9; TIMP-1, inhibidor tisular de metaloproteinasas; ADMA, dimetilarginina asimétrica; sICAM-1 y sVCAM-1, moléculas de adhesión endoteliales; N/A, no aplica.

Fuente: elaboración propia.

La exposición ambiental de As en niños y adultos se ha relacionado con una reducción de la proteína CC16 y un aumento de la proteína metaloproteinasas (MMP-9), ambos biomarcadores de efecto pulmonar. En la Comarca Lagunera Olivas-Calderón y colaboradores (2015) demostraron que la exposición crónica al As aumenta significativamente la frecuencia de patrón espirométrico

anormal en niños, la cual se ve reflejada en un aumento de proteína MMP-9. Vega-Millán y colaboradores (2021) encontraron que el As en el agua se asocia negativamente con los niveles de CC16, y positivamente con los niveles de MMP-9. Por lo que la exposición a As se asocia con un deterioro en la función pulmonar, este efecto adverso puede deberse a una respuesta inflamatoria crónica al metaloide. Si bien los biomarcadores de efecto reflejan un daño crónico, el As urinario es un biomarcador que indica la exposición reciente al metaloide.

En Hermosillo, Sonora, Roberge y colaboradores (2012) determinaron el contenido de As en el agua de consumo y en el excretado a través de la orina de los participantes. Se observó que el As excretado (6.2 µg/L) era mayor que el ingerido (0.6 a 3.4 µg/día), lo que sugiere que existen otras vías que contribuyen en la exposición a este metaloide que no fueron consideradas en el estudio.

Burgess y colaboradores (2013) encontraron una asociación entre el aumento de la exposición al As ambiental y el aumento de las concentraciones de MMP-9 en suero de sonorenses. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que las alteraciones en MMP-9 podrían servir como un indicador para explicar las asociaciones epidemiológicas entre la exposición al As y determinadas enfermedades crónicas. Por otro lado, el estudio se realizó en poblaciones diferentes (Arizona y Sonora) y comparando los datos se sigue observando que los participantes mexicanos excretan más As del que consumen en el agua. Por lo que se piensa que existen otras rutas de exposición a parte del agua que contribuyan a la excreción de As.

En Sonora han propuesto el suelo y el polvo como rutas importantes de exposición a As, sin embargo, no se han encontrado correlaciones significativas con el As urinario y dichas rutas de exposición que justifiquen el ingreso y la excreción del metaloide en niños (García-Rico *et al.*, 2020a; García-Rico *et al.*, 2019). Por lo que, sigue sin definirse qué otra ruta de exposición contribuye a la excreción de As urinario.

Se sabe que, el proceso de ebullición podría aumentar las concentraciones de As en alimentos cocinados con agua contaminada con As, por lo que algunos investigadores han propuesto a la dieta como ruta principal de exposición a As. Del-Razo y colaboradores (2002) hicieron uno de los primeros estudios de As dietario en la región de la Comarca Lagunera, siguiendo la

metodología del TDS de tipo duplicación de raciones. Analizaron los alimentos y el agua tanto de consumo como la empleada para la cocción. En el estudio participaron 25 adultos, los cuales proporcionaron una muestra de los alimentos ingeridos, a los que se les determinó las concentraciones de As total. La ingestión de As promedio que obtuvieron los investigadores fueron 0.94 y 16.6 mg/kg/día, para el grupo control y para la población expuesta, respectivamente, concluyendo que el As total en los alimentos cocidos con agua de la región contaminada por As implican mayor riesgo. García-Rico y colaboradores (2012) realizaron otro estudio de As dietario que involucra los alimentos, el agua de consumo y de cocción, empleando el método de TDS duplicación de raciones. En dicho estudio evaluaron la ingestión del metaloide en quince dietas escolares distintas, los participantes fueron niños de entre 6 y 11 años. Los autores detectaron niveles bajos de As en el agua y los alimentos, por consiguiente, reportaron que los niños tuvieron baja exposición al As inorgánico.

No obstante, hasta donde se tiene conocimiento, aún no se ha correlacionado la ingestión de As a través de la matriz de la dieta con algún biomarcador de exposición o efecto, por lo que surge la interrogante: ¿será la ingestión de alimentos la ruta de exposición a As que más se relacione con el As urinario?

La normativa relacionada con niveles de As en agua de uso doméstico y alimentos es compleja, pudiendo variar en cada país y con el tiempo (Cuadro 1). Ante el incremento de As y evidencias de toxicidad de este metaloide en su forma orgánica e inorgánica, diversas organizaciones han restringido sus límites de seguridad. Por ejemplo, la OMS y la USEPA, han disminuido los valores toxicológicos del As; la FAO/OMS ha disminuido el límite de seguridad de As en agua a 10 µg/L, la USEPA la dosis de referencia a 0.3 µg/kg/día (Wu *et al.*, 2014). Esto se refleja en los valores de As establecidos por el Codex Alimentarius para grasas y aceites con 0.1 mg/kg, grasas para untar y mezclas para untar con 0.1 mg/kg, aguas minerales naturales con 10 µg/L, arroz pulido con 0.2 mg As in/kg y sal de mesa con 0.5 mg/kg (Medina-Pizzali *et al.*, 2018). Aunque la OMS y el Codex Alimentarius no son entes reguladores con el poder de establecer normas y hacerlas cumplir, su criterio recomendado respecto al As ha sido incorporado a la normativa de diversos países, pero en México aún no se han implementado.

En México las entidades gubernamentales no han realizado un TDS a gran escala que permita conocer las concentraciones de contaminantes presentes en los alimentos. Debido al alto costo que representa un TDS a gran escala, los investigadores mexicanos solo lo han realizado a baja escala. No obstante, los resultados que se han obtenido han fortalecido las evidencias que prueban la necesidad de realizar un TDS en el país para conocer el estado real al que la población mexicana está expuesta. Toda esta información generada también es fundamental para el desarrollo de políticas institucionales y sectoriales, que permiten la creación de guías y la definición de estándares para el monitoreo y valoración de niveles seguros de exposición para la salud, disminuyendo con ello la mortalidad y morbilidad de las personas en general.

Por lo que este escenario necesita de un ente regulador gubernamental para lograr reducir la exposición a contaminantes como el As, e introducir valores umbrales de As en alimentos, sobre todo en aquellos que se han observado concentraciones de As altas. Actualmente, muchos alimentos se producen de una manera que inherentemente hace que contengan concentraciones de As relativamente altas. La razón más generalizada de esto es que las plantas agrícolas absorben el As del agua y el suelo (García-Rico *et al.*, 2020b; Moulick *et al.*, 2018). Desafortunadamente, las mejoras rápidas serán logísticamente difíciles y relativamente caras por ello deben establecerse estrategias a largo plazo para reducir el As en los alimentos. En consecuencia, la vigilancia de la seguridad química de los alimentos, en lo que a su contenido de As se refiere, así como el estudio de su repercusión sobre la salud, siguen siendo un reto a nivel internacional.

3. HIPÓTESIS

La exposición a arsénico a través de la dieta se relaciona positivamente con la excreción de arsénico en la orina de los niños de Hermosillo, Sonora.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Determinar el riesgo por exposición al arsénico a través de la dieta en los niños de Hermosillo, Sonora, y su relación con un biomarcador de exposición.

4.2. Objetivos Específicos

- Determinar la ingestión diaria de As a través de la dieta y el agua de consumo mediante modelos probabilísticos y determinísticos, para estimar los riesgos existentes.
- Cuantificar el nivel de excreción de As en orina y asociarlo con los niveles de ingestión de As en la dieta y agua de consumo.
- Evaluar las correlaciones entre las variables de riesgo y las vías de exposición estudiadas.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Descripción del Sitio de Estudio

El estudio se realizó en la ciudad de Hermosillo, que se ubica en el noroeste de México (paralelos $29^{\circ} 00'$ y $29^{\circ} 15'$ de latitud norte y $110^{\circ} 40'$ y $111^{\circ} 00'$ de longitud oeste) (Figura 6). El área urbana comprende $14,880 \text{ km}^2$. Las condiciones climáticas son típicas de ambientes desérticos, muy árido y cálido muy extremo, con temperaturas de 35 a 49°C durante el verano y de 5 a 8°C durante el invierno. El clima árido favorece la evaporación del agua casi 10 veces mayor que la lluvia recibida. El abastecimiento de agua potable proviene del Acueducto Independencia, del Río Sonora, y de la explotación de diversos pozos. Hermosillo tiene una población de $936,263$ correspondiendo el 32.13% a menores de edad y el 23.62% a niños de 0 a 14 años (INEGI, 2020).

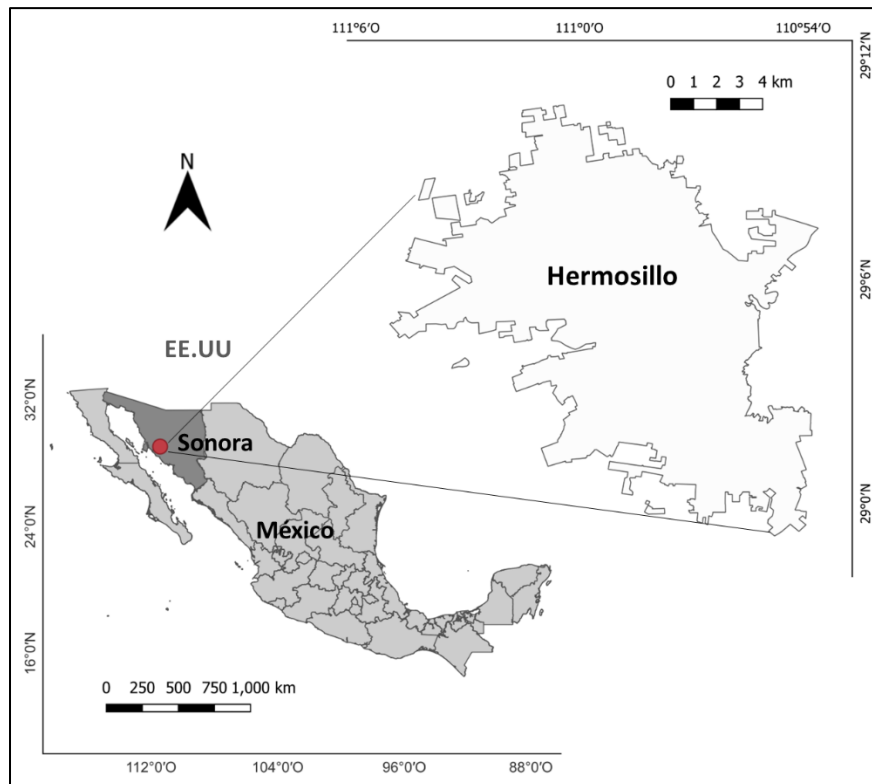


Figura 6. Localización de Hermosillo, Sonora.

5.2. Población de Estudio

Los participantes fueron seleccionados de escuelas primarias ubicadas en la zona norte de Hermosillo, Sonora (Figura 7). Dichas escuelas se seleccionaron tomando en cuenta el estudio realizado por García-Rico y colaboradores (2016) donde se identificó la zona norte de Hermosillo con mayor riesgo por contener altos niveles de As en polvo depositado en patios y techos de escuelas. El muestreo fue por conveniencia, es decir la participación fue voluntaria y se llevó a cabo entre diciembre 2019 y marzo 2020. Para el reclutamiento primero se estableció contacto con los directivos de las escuelas, quienes a su vez invitaron a los padres de familia a una reunión informativa, en donde se les explicó el propósito del estudio y la importancia de su participación. Los padres interesados en que sus hijos participaran en esta investigación firmaron un consentimiento informado, en el cual se hizo constar que la participación era voluntaria. Los criterios de inclusión fueron: niños aparentemente sanos de ambos sexos entre 6 y 11 años, con un tiempo de residencia mínimo de dos años en la zona. Una vez que se identificaron a los participantes, se procedió a la entrevista, en donde se les aplicó una serie de cuestionarios a los padres respecto a su hijo participante, con la finalidad de recopilar información sobre características sociodemográficas, de salud e información alimentaria, además se pesó y midió a cada participante. También se tomaron muestras de agua purificada, de grifo y de orina. El protocolo de investigación, así como las formas de consentimiento y los cuestionarios fueron sometidos al comité de ética institucional para su aprobación (CE/025-1/2019). Se aseguró que todos los procedimientos cumplieran con los estándares de aceptabilidad y protección de los participantes acorde a la declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud.

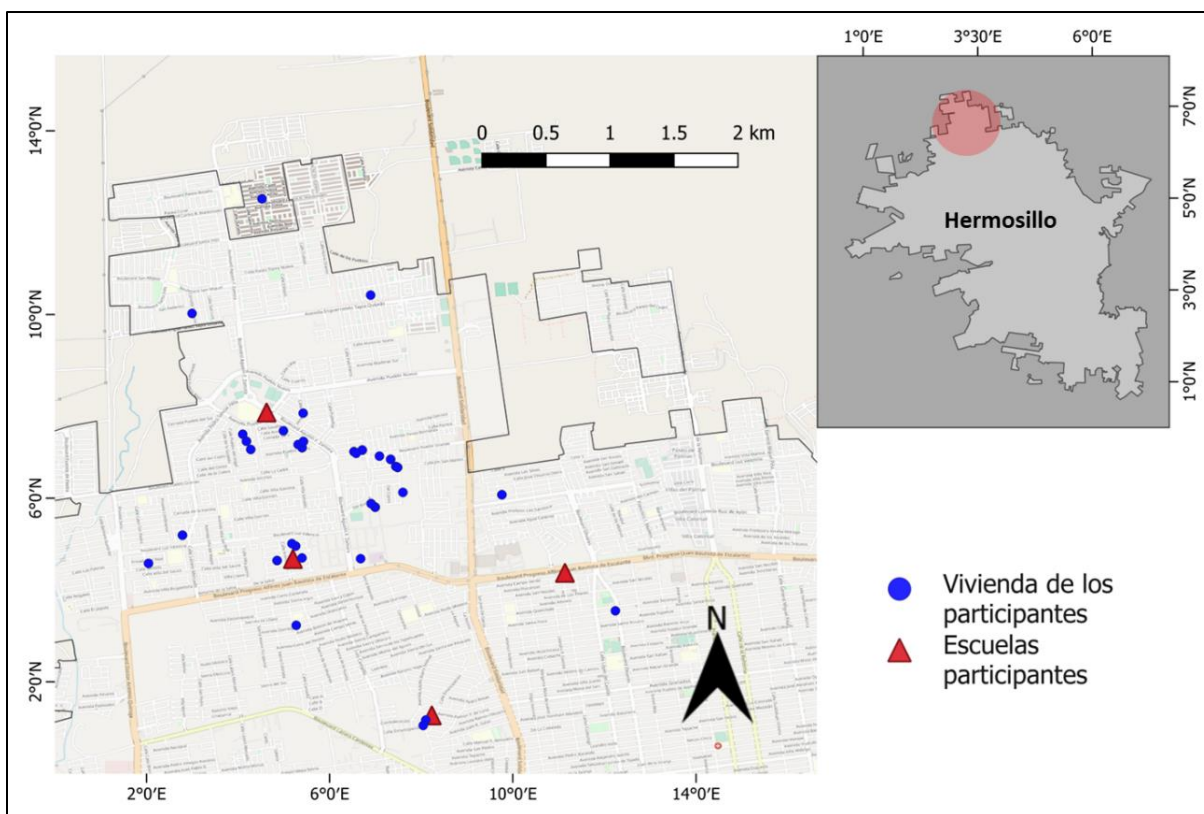


Figura 7. Población de estudio.

5.3. Peso y Talla de los Participantes

A cada participante se le pesó con el mínimo de ropa posible y sin zapatos. Se utilizó una balanza electrónica digital con capacidad de 200 ± 0.05 kg (Taylor-263745, USA), previamente calibrada y utilizando la técnica descrita por (Jelliffe y Jelliffe, 1968). Para la medición de la talla se utilizó un flexómetro (Truper FH-3M), con capacidad de medición de 0 a 300 ± 0.1 cm. Al participante se le pidió que se quitara los zapatos y que se colocara con la espalda, glúteos y cabeza pegados a la pared, la cabeza tenía que estar en posición recta (Jelliffe y Jelliffe, 1968). La medición de la talla se registró en metros.

5.4. Recolección de Muestras

5.4.1. Agua

El personal de campo recolectó muestras de agua en las casas de los participantes, del grifo y la utilizada para consumo. Se realizó la recolección mediante el método propuesto por Meza y colaboradores (2004). Para el agua de grifo se dejó fluir durante aproximadamente cinco minutos antes de recolectar la muestra, para el agua de consumo la muestra se tomó directamente de la fuente. Las muestras se conservaron con 1 mL de ácido nítrico (HNO_3) concentrado (marca J.T Baker, 65.9%) en frascos de polipropileno (500 mL) previamente lavados con una solución de HNO_3 (10%). Se transportaron al laboratorio a 4°C y se almacenaron a -20°C hasta su análisis.

5.4.2. Orina

Las muestras fueron recolectadas por los participantes en un recipiente de polipropileno de 100 mL esterilizado. Se les indicó que se debía obtener la primera orina matutina y refrigerarla hasta su entrega al personal de campo. Las muestras se transportaron al laboratorio a 4°C, donde fueron separadas en alícuotas de 4 mL en tubos Falcon de 15 mL, se almacenaron a -20°C hasta su análisis.

5.5. Estimación de la Ingestión de Arsénico en Dieta

5.5.1. Cuestionario de Frecuencia Alimentaria

Se aplicó a cada uno de los participantes el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFA) propuesto por Quizán-Plata y Ortega (2000). El cual consistió en preguntar al tutor del

participante la cantidad y la frecuencia de consumo de 125 alimentos habitualmente ingeridos por el infante. Con la información obtenida se estimó el consumo anual (g/año) de cada uno de los alimentos involucrados por cada participante.

5.5.2. Estimación Probabilística de Arsénico en Dieta

La ingestión de As total (AsT) e inorgánico (AsI) en la dieta se determinó por el método probabilístico. El consumo anual de cada uno de los alimentos por cada participante fue enviada al Laboratorio de Evaluación de Dieta, Comportamiento y Calidad de Vida de Arizona, en el Centro de Cáncer de Arizona, donde se llevó a cabo la determinación probabilística de la ingestión de AsT y AsI de cada uno de los alimentos censados (Kurzius-Spencer *et al.*, 2014). Los valores dietéticos se ingresaron en el software Minnesota Nutrition Data System-Research Version (NDS-R) para la estimación de la ingestión dietética de AsT y AsI. El software mencionado, se modeló a partir de los estadísticos de las bases de datos de As en alimentos recabados por el Programa Binacional y el estudio de dieta total de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) y del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés). El límite de detección (LD) fue de 3.60 µg/kg para AsT y de 2.00 µg/kg para AsI.

5.6. Determinación de Arsénico

5.6.1. Agua

A las muestras de agua se les determinó el As total de acuerdo con el método USEPA 3015 (2007). El As total se cuantificó directamente por espectrometría de emisión con plasma inductivamente acoplado y detección óptica (ICP-OES, por sus siglas en inglés), marca Thermo Scientific, modelo

iCAP 7600, longitud de onda para As = 189.04 nm, modo axial. El límite de detección (LD) del método fue de 1.68 $\mu\text{g/L}$. Como control de calidad se utilizaron blancos, muestras duplicadas y material de referencia (Waste Water Standards, CWW-TM-B, adquirido en High-Purity Standards, Charleston, S.C.). Los blancos tuvieron determinaciones analíticas por debajo del LD y para el material de referencia se tuvieron porcentajes de recuperación de $103.91 \pm 6.01\%$.

5.6.2. Orina

Para la determinación de As total en orina se empleó la metodología propuesta por García-Rico y colaboradores (2019), utilizando ICP-OES, marca Thermo Scientific, modelo iCAP 7600. Se transfirieron las muestras de orina (4 mL) a recipientes lineales de digestión para microondas, se añadieron 4 mL de HNO_3 concentrado (marca J.T Baker, 65.90%) y 2 mL de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) (marca Meyer, 25-32% A.C.S.), se tuvo un tiempo de repose de 30 min, posteriormente se le adicionaron 4 mL de agua grado HPLC (Tipo I de acuerdo a la Norma ASTM) y se procedió a la digestión en el equipo MARS Xpress 5 (marca CEM, USA, versión 194A08) durante 35 min a 210°C . Después de la digestión por microondas, las muestras se ajustaron a un volumen final de 25 mL con agua grado HPLC (Tipo I, Norma ASTM). El límite de detección (LD) del método para As urinario fue de 1.70 $\mu\text{g/L}$. Para fines de control de calidad, se analizaron blancos, muestras duplicadas, muestras fortificadas y el material de referencia SMR 2670 (Toxic metals in freeze-dried urine, adquirido en National Institute of Standards and Technology, USA, NIST, por sus siglas en inglés). Los porcentajes de recuperación $99.40 \pm 4.60\%$ para el material de referencia. Los blancos tuvieron determinaciones analíticas por debajo del LD. La determinación del arsénico urinario no fue corregido por creatinina, debido a que diversos estudios han reportado que dicho ajuste no es necesario cuando se requiere analizar una exposición a corto plazo, en estudios de población que investigan la exposición ambiental, a través de la primera orina matutina (Hinwood *et al.*, 2002).

5.7. Estimación de Riesgo

La estimación del riesgo se realizó para la ingestión de As tanto en dieta como en agua, empleando el modelo de la USEPA (1989). Primero se evaluó la exposición al metaloide, tomando en cuenta la magnitud, frecuencia y duración de la exposición a As en nuestra población, a partir de la siguiente ecuación.

$$ADD = \frac{C \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT} \quad (1)$$

donde: ADD es la dosis diaria promedio (mg/kg/día), C denota la concentración de exposición (mg/kg), IR representa la tasa de ingestión (kg/día), EF es la frecuencia de exposición (días/año), ED la duración de la exposición (años), BW el peso corporal (kg) y AT el promedio de vida (días) (Cuadro 4).

Cuadro 4. Parámetros utilizados en la evaluación de riesgo.

Parámetro	Abreviatura	Unidades	Valor utilizado
Concentración de As en la matriz de estudio	C	mg/kg	El determinado en cada muestra
Tasa de ingestión	IR	kg/día	El reportado por cada participante
Frecuencia de exposición	EF	días/año	365
Duración de la exposición	ED	años	Edad de cada uno de los participantes
Peso corporal	BW	kg	Peso de cada uno de los participantes
Promedio de vida riesgo no cancerígeno HQ	AT	días	ED x 365 días/año
Promedio de vida riesgo cancerígeno CR	AT	días	70 años x 365 días/año = 25,550 días
Dosis de referencia *	R _f D	mg/kg/día	3 x 10 ⁻⁴
Factor de pendiente *	SF	mg/kg/día	1.5

* Valores del sistema integrado de información de riesgos (USEPA, 2002).

Los riesgos para la salud causados por los contaminantes ambientales se dividen en riesgos no cancerígenos y riesgos cancerígenos. El riesgo no cancerígeno (HQ) se estimó mediante la siguiente ecuación.

$$HQ = \frac{ADD}{R_f D} \quad (2)$$

donde: ADD es la dosis diaria promedio (mg/kg/día) y $R_f D$ la dosis de referencia (mg/kg/día) (Cuadro 4). Si el nivel de exposición supera este umbral ($HQ > 1$), existe riesgo de posibles efectos no cancerígenos; cuanto mayor sea el valor de HQ, mayor será el nivel de riesgo. Cuando $HQ < 1$, los efectos no se predicen o se consideran aceptables.

El índice de peligro (HI) se define como la suma de los HQ obtenidos de diferentes rutas de exposición, se calculó utilizando la ecuación 3. Un $HI > 1$ indica que puede haber riesgo por posibles efectos no cancerígenos.

$$HI = \sum HQ = HQ_{\text{ingestión dieta}} + HQ_{\text{ingestión agua}} \quad (3)$$

El riesgo cancerígeno (CR) se considera como la probabilidad de que un individuo desarrolle cáncer a lo largo de su vida como resultado de la exposición al carcinógeno, este riesgo se estimó mediante la ecuación 4.

$$CR = ADD \times SF \quad (4)$$

donde: ADD es la dosis diaria promedio (mg/kg/día) durante 70 años y SF es el factor de pendiente carcinogénico (mg/kg/día) (Cuadro 4). El riesgo resultante de la exposición a un agente

cancerígeno se considera inaceptable si el valor supera los niveles de 10^{-4} y 10^{-6} . El riesgo total de cáncer (TCR) se calculó utilizando la ecuación 5, considerando la suma de los CR obtenidos para las dos rutas de ingestión estudiadas.

$$\text{TCR} = \sum \text{CR} = \text{CR}_{\text{ingestión dieta}} + \text{CR}_{\text{ingestión agua}} \quad (5)$$

5.8. Análisis Estadístico

El diseño de este estudio es de tipo transversal. Se calcularon los estadísticos descriptivos mediana, media, desviación estándar, mínimo y máximo de todas las variables involucradas. Se realizaron cinco pruebas estadísticas para determinar la normalidad a los datos (Anderson-Darling, Kolmogorov-Smirnov, D'Agostino Kurtosis, Martinez-Iglewicz y Shapiro-Wilk). Se compararon las medianas descriptivas por género empleando la prueba de Mann-Whitney. Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para indicar diferencias significativas entre las matrices de estudio (AsT agua, AsT dieta y AsI en dieta). Se correlacionaron los riesgos tanto cancerígeno como no cancerígeno con la ingestión diaria promedio utilizando la correlación de Spearman, si la variable a correlacionar de un individuo era menor que el LD, se asumió que el valor era LD/2. Para todas las elaboraciones estadísticas se utilizaron métodos no paramétricos a un nivel de significancia $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron utilizando los softwares NCSS 2021, STATA 14 y Excel 365.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población de estudio estuvo conformada por 48 niños de entre 6 y 11 años, con edad media de 8.2 años. El número de participantes fue similar al reportado por (Arcega-Cabrera *et al.*, 2018; Del-Razo *et al.*, 2002; Rocha-Amador *et al.*, 2011). Las características de la población de estudio se presentan en el Cuadro 5. El 52% de los participantes fueron niñas y el 48% niños. Todas las variables estudiadas fueron significativamente iguales entre géneros ($p > 0.05$), a excepción del tiempo de residencia, el cual fue significativamente mayor en el género masculino ($p < 0.05$).

Cuadro 5. Resumen de las características de la población de estudio.

Variable	Total	Femenino	Masculino
n	48	25	23
Edad (años)			
Mediana	8.00	7.00	8.00
$\bar{x} \pm DE$	8.20 ± 1.70	7.70 ± 1.60	8.70 ± 1.70
Mín – Máx	6.00 – 11.00	6.00 – 11.00	6.00 – 11.00
Peso (kg)			
Mediana	27.55	27.30	27.80
$\bar{x} \pm DE$	31.60 ± 11.40	29.70 ± 9.50	33.80 ± 13.10
Mín – Máx	18.70 – 65.00	18.70 – 60.00	19.40 - 65.00
Altura (m)			
Mediana	1.30	1.27	1.32
$\bar{x} \pm DE$	1.30 ± 0.10	1.30 ± 0.10	1.30 ± 0.10
Mín – Máx	(1.08 - 1.58)	(1.10 - 1.58)	(1.08 - 1.52)
Años de residencia			
Mediana	7.00	6.00 ^Δ	8.00 ^Δ
$\bar{x} \pm DE$	7.50 ± 1.90	6.80 ± 2.00	8.30 ± 1.70
Mín – Máx	(2.00 – 11.00)	(2.00 – 11.00)	(6.00 – 11.00)
Consumo de agua (L/día)			
Mediana	1.00	1.00	1.00
$\bar{x} \pm DE$	1.04 ± 0.50	1.00 ± 0.40	1.09 ± 0.60
Mín – Máx	(0.25 – 3.00)	(0.25 - 2.00)	(0.50 – 3.00)
Origen de agua para beber			
Purificada	93.75%	96.00%	91.30%
Grifo	6.25%	4.00%	8.70%
Origen de agua para cocinar			
Purificada	39.58%	44.00%	34.78%
Grifo	33.34%	32.00%	34.78%
Mixta	27.08%	24.00%	30.44%

n, tamaño de muestra; \bar{x} , media; DE, desviación estándar; Mín, valor mínimo; Máx, valor máximo; ^Δ Mann-Whitney ($p < 0.05$).

6.1. Arsénico en Dieta

Las 48 dietas en este estudio estuvieron conformadas por 125 alimentos, lo cuales se categorizaron en 12 grupos de alimentos como lo sugieren algunos estudios de dieta total (Chung *et al.*, 2014b; González *et al.*, 2021), los platillos compuestos se colocaron en la categoría del alimento predominante. Derivado del cuestionario de frecuencia de consumo aplicado a cada participante se identificaron a los grupos de alimentos más consumidos en la población de estudio (Figura 8).

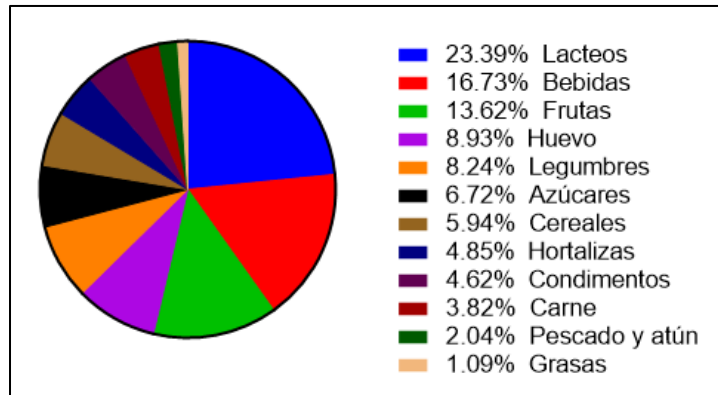


Figura 8. Distribución anual de la dieta en niños de Hermosillo, Sonora.

En el 100% de los alimentos encuestados se detectó As total (AsT) e inorgánico (AsI). El pescado y el atún fueron los alimentos que más contribuyeron a la exposición de As total a través de la dieta y para el caso del As inorgánico los cereales como el arroz, la avena y el trigo, son los alimentos con mayor aporte (Figura 9a y b). Resultados similares fueron encontrados en los estudios de dieta total realizados en Hong Kong, Japón y España (González *et al.*, 2021; Suzuki *et al.*, 2022; Wong *et al.*, 2013).

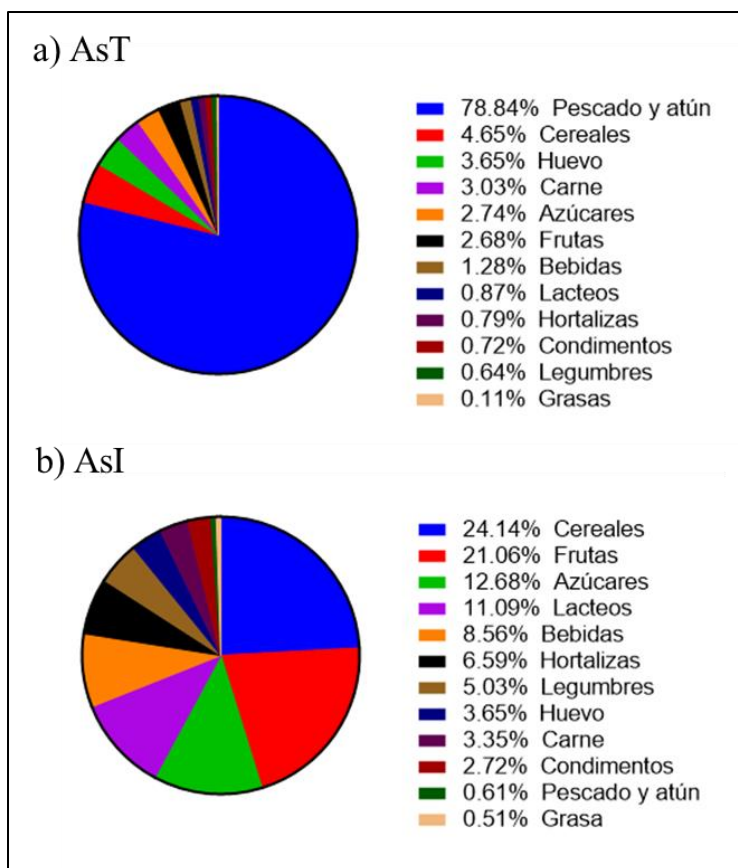


Figura 9. Aporte de arsénico en la dieta de los participantes, a) alimentos con mayor aporte de arsénico total, b) alimentos con mayor aporte de arsénico inorgánico en la dieta infantil.

Se ha demostrado que el pescado y los mariscos contienen los niveles más altos de AsT, pero predominan en ellos las especies orgánicas consideradas inocuas (principalmente asenobetaína) (Hackethal *et al.*, 2021). Este comportamiento se observó en el presente estudio, dónde el pescado y el atún son los alimentos con mayor aporte de AsT en la dieta infantil (Figura 9a), no obstante, dichos alimentos ocupan el onceavo lugar en aportación de AsI (Figura 9b), lo que reafirma que la especie predominante es la orgánica. Lo anterior, indica que alimentos con altas concentraciones de AsT, no necesariamente representa un riesgo su consumo, ya que la toxicidad está relacionada con la especie. Contrario a lo anterior, existen alimentos como el arroz y los cereales, que tienen la propiedad de absorber y concentrar As, principalmente en forma inorgánica (Chen *et al.*, 2016; Rosas-Castor *et al.*, 2014). En este estudio se corroboró que el grupo de cereales contribuyó a la exposición tanto de AsT como de AsI (Figura 9a y b). Por lo anterior, el riesgo por exposición a

As a través de la dieta depende del grado de consumo de los alimentos que contengan elevadas concentraciones de As, principalmente de la especie inorgánica.

La ingestión de AsT y AsI a través de la dieta de cada uno de los participantes se muestra en la Figura 10. Para AsT se obtuvieron ingestiones entre 10.79 y 140.22 $\mu\text{g}/\text{día}$. Las ingestiones de AsI se encontraron entre 1.79 y 13.22 $\mu\text{g}/\text{día}$. En este estudio la proporción promedio de ingestión de AsI/AsT fue del 12.62%, con una variación de 6.19 a 22.13%, lo que indica que la mayor cantidad de As detectado en las dietas está presente en forma orgánica.

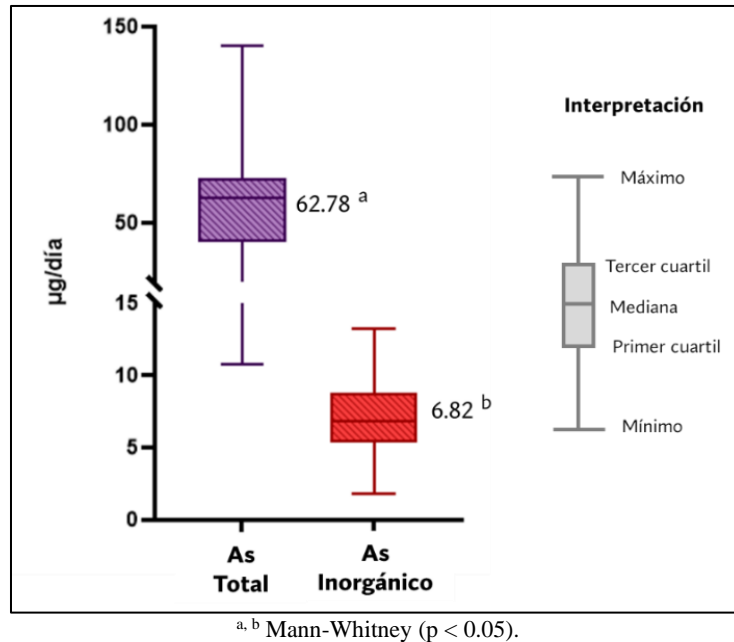


Figura 10. Ingestión de arsénico total e inorgánico a través de la dieta.

Los valores de ingestión de As total e inorgánico a través de la dieta en este estudio fueron superiores a los reportados en la dieta infantil Chilena (Bastías *et al.*, 2010), es probable que este suceso se deba a que el estudio citado se basó en el desayuno y la comida de los infantes, discriminando los alimentos que se ingieren el resto del día. De manera opuesta, los valores reportados en este estudio de ingestión de AsT en la dieta son inferiores a los reportados en adultos de Lagos de Moreno, Coahuila (Del-Razo *et al.*, 2002). Es posible que la diferencia se deba a las

concentraciones elevadas de As en el agua que presenta Coahuila y que se utilizan para la cocción de los alimentos, así como también a la mayor ingestión de alimentos con As.

Se han reportado ingestiones de As total e inorgánico en dieta, en Arizona y su frontera con Sonora, basados en La Encuesta Nacional de Evaluación de la Exposición Humana (NHEXAS) y el Estudio Binacional de Exposición al Arsénico (BAsES) (Kurzius-Spencer *et al.*, 2014). Los valores reportados fueron 46.91 $\mu\text{g AsT/día}$ y 7.18 $\mu\text{g AsI/día}$ para NHEXAS y 25.99 $\mu\text{g AsT/día}$ y 5.78 $\mu\text{g AsI/día}$, para BAsES. Las ingestiones de AsT reportadas son menores a los encontrados en este estudio (62.78 $\mu\text{g/día}$), la diferencia es posible que se deba a que Kurzius-Spencer y colaboradores (2014) no incluyeron el consumo de pescado y mariscos en su análisis y a que el rango de edad en su población es muy amplio (6-87 años). Por otra parte, la similitud entre los valores de ingestión de AsI en este estudio (6.82 $\mu\text{g/día}$) y en el estudio anteriormente citado es evidente, indicando que la exposición a AsI es constante en los alimentos de la población estudiada.

Yost y colaboradores (2004) reportaron un valor promedio de ingestión para AsI en niños norteamericanos de 3.2 $\mu\text{g/día}$, dicho valor es menor al determinado en este estudio (6.82 $\mu\text{g/kg}$), atribuimos la diferencia a el número de alimentos involucrados en las dietas estudiadas. Yost y colaboradores (2004) estudiaron una dieta con 38 alimentos y en el presente estudio se involucraron 125 alimentos, por lo que el incremento en la ingestión de As a través de la dieta puede deberse al consumo de un mayor número de alimentos con altas concentraciones de AsI.

6.2. Arsénico en Agua

En la matriz del agua solo se analizó AsT. Para cada uno de los participantes se obtuvieron muestras de agua purificada y de grifo, a excepción de un solo participante que reportó consumir agua únicamente de grifo, por lo que se analizaron 47 muestras de agua purificada y 48 de grifo (Cuadro 6). Se detectó AsT en el 55.32% de las aguas purificadas y en el 95.83% de las de grifo.

Las concentraciones de AsT en agua purificada fueron de 1.96 a 10.30 $\mu\text{g/L}$ y en agua de grifo oscilaron entre 5.95 y 28.38 $\mu\text{g/L}$.

Cuadro 6. Concentraciones promedio de arsénico total (AsT) en agua purificada y de grifo.

Participante	Agua purificada ($\mu\text{g/L}$)	Agua de grifo ($\mu\text{g/L}$)
1	<1.68 $\mu\text{g/L}$	11.40
2	<1.68 $\mu\text{g/L}$	28.08
3	<1.68 $\mu\text{g/L}$	15.21
4	<1.68 $\mu\text{g/L}$	15.21
5	<1.68 $\mu\text{g/L}$	25.95
6	4.10	10.62
7	4.10	10.62
8	4.95	5.95
9	4.95	5.95
10	NCA	12.22
11	<1.68 $\mu\text{g/L}$	12.58
12	3.97	12.30
13	4.25	12.04
14	4.25	12.04
15	3.96	10.42
16	5.31	7.42
17	5.31	7.42
18	5.31	7.42
19	<1.68 $\mu\text{g/L}$	8.02
20	<1.68 $\mu\text{g/L}$	7.54
21	<1.68 $\mu\text{g/L}$	7.54
22	1.96	12.19
23	<1.68 $\mu\text{g/L}$	12.88
24	4.94	13.18
25	<1.68 $\mu\text{g/L}$	10.70
26	<1.68 $\mu\text{g/L}$	12.09
27	<1.68 $\mu\text{g/L}$	12.09
28	2.57	10.39

Cuadro 6. Concentraciones promedio de arsénico total (AsT) en agua purificada y de grifo (Continuación).

Participante	Agua purificada (µg/L)	Agua de grifo (µg/L)
29	2.57	10.39
30	10.30	11.57
31	10.30	11.57
32	4.87	11.29
33	4.87	11.29
34	4.76	12.21
35	4.76	12.21
36	9.72	6.79
37	4.58	<1.68 µg/L
38	4.58	<1.68 µg/L
39	<1.68 µg/L	7.44
40	<1.68 µg/L	7.6
41	<1.68 µg/L	10.55
42	<1.68 µg/L	8.00
43	<1.68 µg/L	12.98
44	3.97	22.57
45	<1.68 µg/L	24.15
46	2.94	28.36
47	<1.68 µg/L	11.19
48	<1.68 µg/L	11.19
Mediana	4.67	11.35
$\bar{X} \pm DE$	4.93 ± 2.10	12.19 ± 5.37
Mín - Máx	1.96 – 10.30	5.95 – 28.36

NCA, no consume agua purificada; \bar{X} , media; DE, desviación estándar; Mín, valor mínimo; Máx, valor máximo; límite de detección del método (1.68 µg/L).

Las concentraciones de AsT de todas las muestras de agua purificada estuvieron dentro de la Normativa Mexicana (NOM-127-SSA1-2000) (25 µg/L) y de la OMS (10 µg/L). Para el agua de grifo el 6.52% de las muestras positivas superaron el límite permisible de As en agua establecido por la Normativa Mexicana y el 73.91% el valor recomendado por la OMS. Las concentraciones más elevadas de As en agua de grifo se encontraron en las casas ubicadas más al norte de la población de estudio (Figura 11). Las concentraciones de As en los dos tipos de aguas estudiadas

mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$), siendo el agua de grifo la que presentó mayor concentración de AsT.

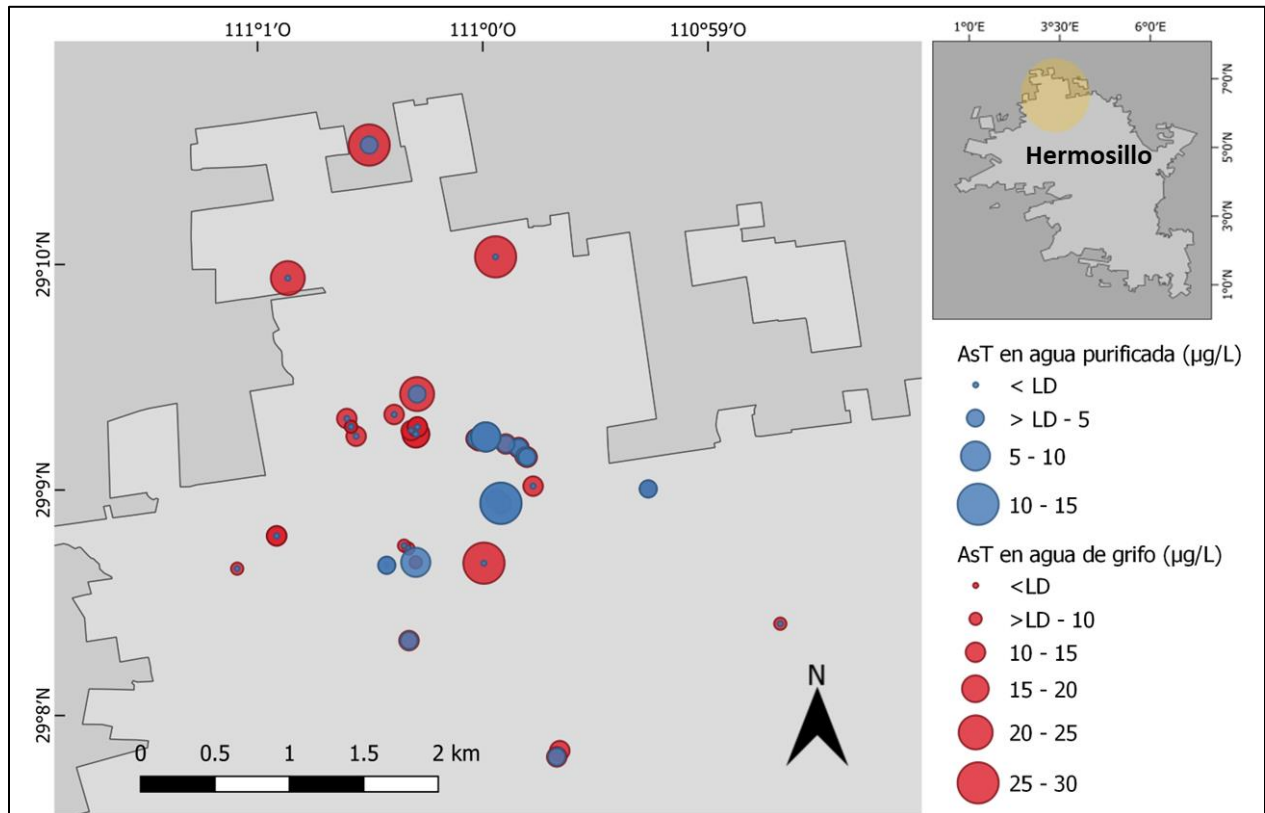


Figura 11. Niveles de arsénico total en agua purificada y de grifo de las viviendas de los participantes.

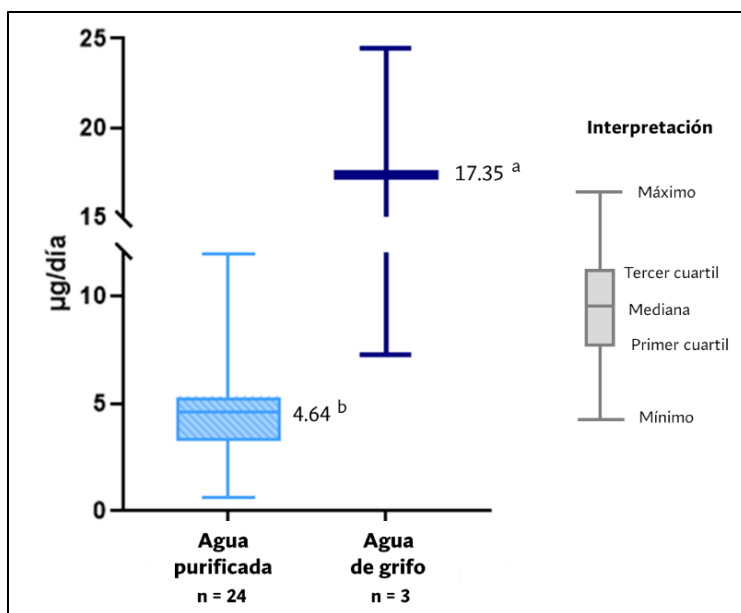
Si bien, se espera que las concentraciones de As en el agua purificada sean menores a las del agua de grifo, existieron tres casos en los que no se observó ese comportamiento. Las concentraciones de As en el agua de grifo de los participantes 37 y 38 fueron menores al límite de detección ($< 1.68 \mu\text{g/L}$), sin embargo, en el agua purificada de dichos participantes, se detectó As superior al límite de detección ($4.58 \mu\text{g/L}$). Caso similar se detectó en el agua del participante 36, en donde se presentó una concentración de As superior en agua purificada ($9.72 \mu\text{g/L}$) que en agua de grifo ($6.79 \mu\text{g/L}$) (Cuadro 6). Estos comportamientos pudieran estar relacionados con diversos factores como: el tipo de fuente de abastecimiento de agua en el municipio, la falta de mantenimiento en las plantas expendedoras de agua purificada, los hábitos de limpieza de los depósitos y

dispensadores de agua purificada o al mal manejo de los garrafones por parte del consumidor. Siendo este hallazgo de interés para futuras investigaciones.

Las concentraciones de AsT en agua de consumo en este estudio son menores a las reportadas en La Comarca Lagunera (Del-Razo *et al.*, 2002), Chihuahua (González-Horta *et al.*, 2015), Hidalgo (Osorio-Yáñez *et al.*, 2013), Jalisco (Hurtado-Jiménez y Gardea-Torresdey, 2006), Zacatecas, Guanajuato y Morelos (Osuna-Martínez *et al.*, 2021). Lo que indica que, a la fecha del presente estudio, la población de Hermosillo, Sonora no consume agua con elevadas concentraciones As.

En los Valles del Yaqui y Mayo ubicados al sur del estado de Sonora, se ha detectado As en el agua de pozo, con valores de 2.70 a 98.70 $\mu\text{g/L}$ (García-Rico *et al.*, 2019), dichos valores son superiores a los encontrados en el agua de grifo del presente estudio. Es importante recalcar que la población de Hermosillo no está expuesta a concentraciones de As tan elevadas a través del agua. El organismo operador de agua potable del municipio Hermosillo (Agua de Hermosillo), reportó en el mes de Julio del 2021 una concentración promedio de 14 $\mu\text{g/L}$ de As en la zona norte de la ciudad, valor similar al reportado en este estudio.

Los participantes en promedio declararon consumir 1.04 L/día de agua (Cuadro 5), valores mayores a los reportados en niños de Michoacán y de Hermosillo, Sonora con consumos de agua de 1.7 y 1.88 L/día, respectivamente (Grijalva-Haro *et al.*, 2001; Rodríguez-Cantú *et al.*, 2022). La diferencia en los consumos de agua se considera que puede atribuirse a la época en la que se realizaron los estudios, ya que en la temporada de verano se incrementa la temperatura ambiental por lo que se suele consumir más líquidos que en el resto del año. El 93.75% de la población estudiada reportó consumir agua purificada y solo el 6.25% consumió directo del grifo (Cuadro 5). Por lo anterior, las ingestiones de As para cada uno de los participantes se calcularon dependiendo del tipo de agua de consumo, para agua purificada se estimaron ingestiones de 0.64 a 11.91 $\mu\text{g/día}$ y para agua de grifo de 7.23 a 24.44 $\mu\text{g/día}$ (Figura 12). Las ingestiones de As más altas se encontraron en los participantes que consumieron agua de grifo.



^{a, b} Mann-Whitney ($p < 0.05$).

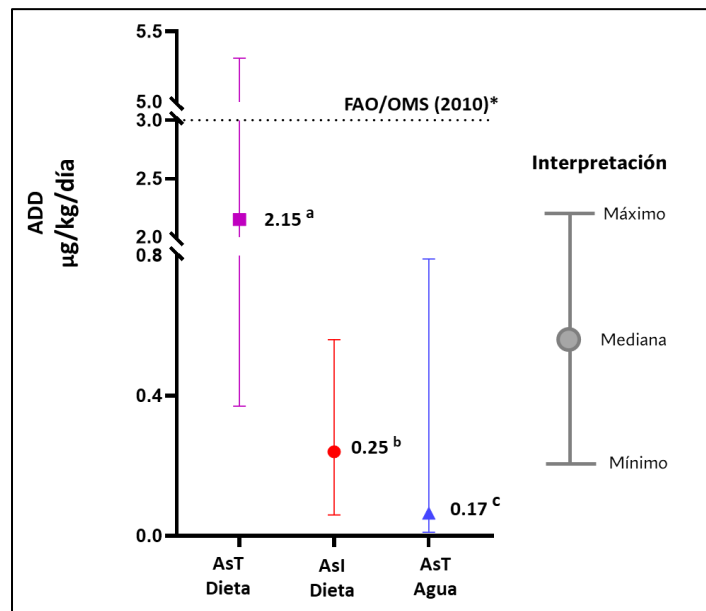
Figura 12. Ingestión de arsénico total a través del agua de consumo.

Los valores de ingestión de AsT en agua de consumo tanto purificada como de grifo reportados en este estudio, son inferiores a los reportados en niños del Sur de Sonora (55.50 µg/día) y en adultos de La Comarca Lagunera (Del-Razo *et al.*, 2002; García-Rico *et al.*, 2019). Se piensa que este suceso puede deberse a las altas concentraciones de As presentes en el agua de las zonas citadas y al incremento en la tasa de consumo de agua causado por: la edad de los participantes o por la temporada en la que se realizaron los estudios previos. Valores similares ingestión de As en agua de consumo de tipo purificada fueron reportados Roberge y colaboradores (2012) en dos comunidades de Hermosillo, Sonora, con promedios de 5.50 y 2.40 µg/día.

6.3. Estimación de Riesgo

La dosis diaria promedio (ADD) de AsT a través de la dieta osciló entre 0.37 y 5.31 µg/kg/día y para AsI entre 0.06 y 0.56 µg/kg/día (Figura 13). El 25% de los valores de ADD para AsT fueron superiores a la dosis de referencia de la FAO/OMS (2010) ($BMDL_{0.5} = 3.00$ µg/kg/día). Existen pocas investigaciones sobre la ingestión de AsI en dieta, especialmente en áreas con bajos valores

de As en agua. Los niveles promedio encontrados en este estudio fueron similares a los reportados por García-Rico y colaboradores (2012), donde las ADDs de AsT y AsI fueron de 2.66 y 0.52 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, respectivamente. La similitud puede deberse a que el estudio se llevó a cabo en niños de la misma región, por lo que los hábitos alimenticios son semejantes, no obstante, las metodologías de detección de As en la dieta fueron diferentes, García-Rico y colaboradores (2012) utilizaron el método determinístico y en este estudio se empleó el modelo probabilístico. Dado el parecido entre ambos resultados obtenidos por los distintos procedimientos, el modelaje de dieta probabilístico parece ser una herramienta viable para llevar a cabo la determinación de As en la dieta, sin embargo, se debe ahondar en el tema.



^{a, b, c} Kruskal Wallis ($p < 0.05$); * Valor seguro recomendado para ADD.

Figura 13. Dosis diaria promedio (ADD) de arsénico en dieta y agua.

Los valores de ADD de AsT para la matriz del agua de consumo variaron de 0.1 a 0.79 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ (Figura 13). El 100% de los valores resultó inferior a la dosis de referencia de la FAO/OMS (2010) ($\text{BMDL}_{0.5} = 3.00 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$). En el sur de Sonora, García-Rico y colaboradores (2019) estimaron una dosis diaria promedio de As por ingestión de agua de 1.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, valor significativamente mayor ($p < 0.05$) al reportado en este estudio. Como se mencionó anteriormente en el sur de Sonora

se encuentran concentraciones elevadas del metaloide, provocando con ello un incremento en la ingestión del contaminante.

Se observaron diferencias significativas entre las matrices y especies de As de estudio ($p < 0.5$), para la dieta el AsT fue significativamente mayor al AsI, y a su vez éste fue significativamente mayor al AsT en agua. Lo que confirma que en lugares donde las concentraciones de As en el agua son bajas, los alimentos son la principal fuente de exposición a este metaloide (McClintock *et al.*, 2012). De ahí la importancia de investigar el riesgo en distintas rutas de exposición a As, para lograr un panorama completo de la exposición a este contaminante.

Las medianas del riesgo no cancerígeno (HQ) para AsT y AsI en la matriz de la dieta fueron de 7.17 y 0.80, respectivamente, y por el consumo únicamente del agua se estimó un HQ de 0.21 (Cuadro 7). La porción de participantes que excedieron el nivel de tolerancia de $HQ \geq 1$ fueron el 100% para AsT en dieta, 31.30% para AsI en dieta y el 10.40% para AsT en agua. Se observó que el riesgo en la matriz del agua fue significativamente menor al de la dieta ($p < 0.05$).

Cuadro 7. Estimación de riesgos por ingestión de arsénico total (AsT) e inorgánico (AsI) a través de la dieta y agua de consumo.

	Riesgo No Cancerígeno (HQ)	Riesgo Cancerígeno (CR)
AsT Dieta		
mediana	7.17 ^a	3.68 x 10 ⁻⁴ ^a
\bar{x}	7.3	3.74 x 10 ⁻⁴
DE	3.89	2.00 x 10 ⁻⁴
Mín-Máx	1.24 - 17.69	5.58 x 10 ⁻⁵ - 9.10 x 10 ⁻⁴
AsI Dieta		
mediana	0.80 ^b	3.73 x 10 ⁻⁵ ^b
\bar{x}	0.82	4.22 x 10 ⁻⁵
DE	0.38	2.00 x 10 ⁻⁵
Mín-Máx	0.19 - 1.87	9.24 x 10 ⁻⁶ - 9.01 x 10 ⁻⁵
AsT Agua		
mediana	0.21 ^c	1.10 x 10 ⁻⁵ ^c
\bar{x}	0.43	2.18 x 10 ⁻⁵
DE	0.49	2.41 x 10 ⁻⁵
Mín-Máx	0.02 - 2.63	1.17 x 10 ⁻⁶ - 1.18 x 10 ⁻⁴
Índice de Peligro (HI)		
mediana	7.54	NA
\bar{x}	7.73	NA
DE	4.05	NA
Mín-Máx	1.29 - 18.20	NA
Riesgo Total de Cáncer (TCR)		
mediana	NA	5.59 x 10 ⁻⁵
\bar{x}	NA	6.41 x 10 ⁻⁵
DE	NA	3.56 x 10 ⁻⁵
Mín-Máx	NA	1.14 x 10 ⁻⁵ - 1.79 x 10 ⁻⁴

HI = Índice de peligro por ingestión de AsT = suma de riesgo no cancerígeno de AsT en dieta y agua;
 TCR = riesgo total de cáncer por ingestión de AsI = suma de riesgo no cancerígeno de AsI en dieta y AsT en agua;
 \bar{x} , media; DE, desviación estándar; Mín, valor mínimo; Máx, valor máximo; NA, no aplica;
^{a, b, c} Diferencia significativa Kruskal Wallis ($p < 0.05$), entre AsT en dieta, AsI en dieta y AsT en agua.

Anteriormente se discutió la importancia de integrar las vías de exposición para tener una mejor comprensión del riesgo al que está expuesta la población de estudio. Por lo anterior, se estimó el índice de peligro (HI) para la ingestión de AsT a través de la dieta y el agua de consumo, los

valores de HI fueron de 1.29 a 18.20, en el 100% de los casos se superó el valor seguro (Cuadro 7), este alto porcentaje indica que hasta el momento y bajo las condiciones analizadas, existe una alta probabilidad de que se produzcan efectos adversos no cancerígenos para la salud de los participantes, como lesiones cutáneas y enfermedades respiratorias, a causa de la exposición a AsT.

Se estimaron valores de riesgo cancerígeno (CR) en dieta con medianas de 3.68×10^{-4} y 3.73×10^{-5} para AsT y AsI, respectivamente y de 1.10×10^{-5} para AsT en agua de consumo (Cuadro 7). Se sabe que el AsI es cancerígeno para los seres humanos, por lo tanto, la evaluación de los riesgos cancerígenos se basó en su forma inorgánica y no en el AsT para evitar una sobreestimación de los riesgos cancerígenos para la salud humana. El As que está presente en el agua se puede considerar de especie inorgánica ya que es la especie predominante (Adeloju *et al.*, 2021). Ningún participante en la matriz de la dieta superó el valor seguro de $CR \geq 1 \times 10^{-4}$ y para la matriz del agua solo el 2% lo superó, lo anterior se puede atribuir al consumo de agua de grifo por uno de los participantes. El riesgo total de cáncer (TCR) para la especie inorgánica del As, se calculó una mediana de 5.59×10^{-5} , y se identificó a el 18.8% de los participantes con valores por encima del nivel seguro. Los valores de TCR sugieren que, la población de estudio esta mayormente expuesta al metaloide a través de varias vías de exposición y no únicamente mediante el agua de consumo.

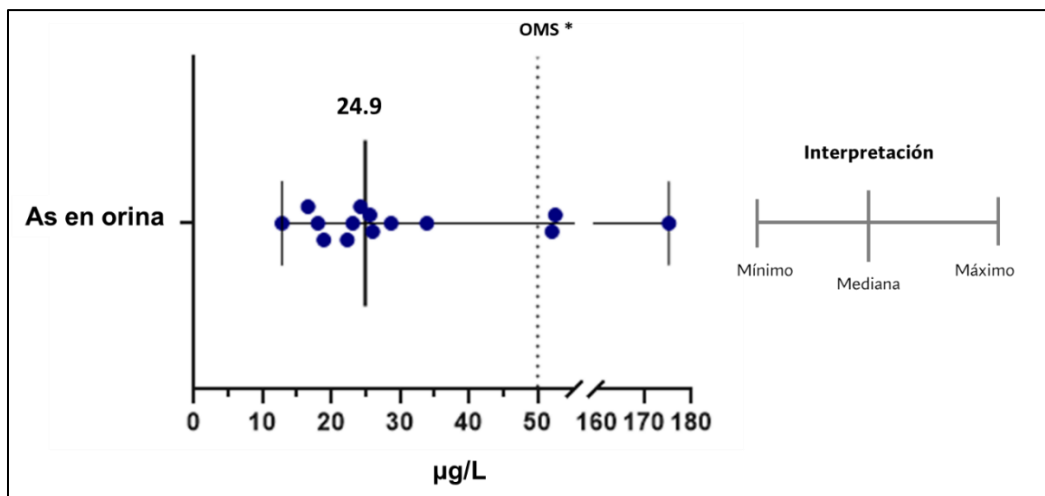
Existen pocos estudios en los que se estimó el riesgo no cancerígeno y cancerígeno por ingestión de As a través de la dieta en niños. Uno de ellos se llevó a cabo en Bangladesh, dónde Rahman y colaboradores (2021) reportaron valores de HQ y CR en la dieta de niños con valores promedios de 6.70 y 3.10×10^{-3} , respectivamente, dichos valores superan los reportados en este estudio. La diferencia se piensa que es por los valores altos de As en agua que se han reportado en Bangladesh (88 - 720 $\mu\text{g/L}$) lo que conlleva el incremento de As en los alimentos cultivados en ese país, que son en su mayoría consumidos por la población local.

En México, existen investigaciones en las que se han evaluado el riesgo no cancerígeno y cancerígeno por ingestión de As a través del agua en niños, en los que se han reportado valores de HQ mayores a los estimados en este estudio. Por ejemplo en San Luis Potosí se reportó $HQ = 1.30$ (Fernández-Macias *et al.*, 2020), en Zacatecas reportaron valores de HQ de hasta 16.10 (Martínez-

Acuña *et al.*, 2016), y en el sur de Sonora la media reportada de HQ fue 5.66 (Vega-Millán *et al.*, 2021). De manera similar, se han reportado valores de CR por ingestión de As a través del agua en niños, superiores a los reportados en este estudio, en Michoacán (Rodríguez-Cantú *et al.*, 2022), en Colima (Mendoza-Cano *et al.*, 2017) y en el sur de Sonora (García-Rico *et al.*, 2019). Se piensa que las diferencias entre los valores de riesgo por ingestión de As en niños a través del agua encontrados en este estudio y los reportados en otros estados de la República Mexicana, radican en varios factores, como la cantidad de agua consumida y el peso corporal de los participantes, aunque se considera la variación de As presente en el agua como factor principal, dicha variación puede atribuirse a la geología y a la actividad industrial de cada uno de los estados investigados.

6.4. Arsénico en Orina

En la orina se analizó AsT. En el 29% de los participantes se les detectó valores positivos de AsT, con un intervalo de 12.79 a 175.21 $\mu\text{g/L}$ (Figura 14). Aunque se observó un bajo porcentaje de detección, no se debe subestimar los valores encontrados, porque como se sabe el As urinario es un biomarcador de exposición, que corrobora la interacción entre el contaminante y el organismo, es decir demuestra que el As ha ingresado al organismo y en consecuencia se está excretando.



* Valor seguro recomendado para As urinario.

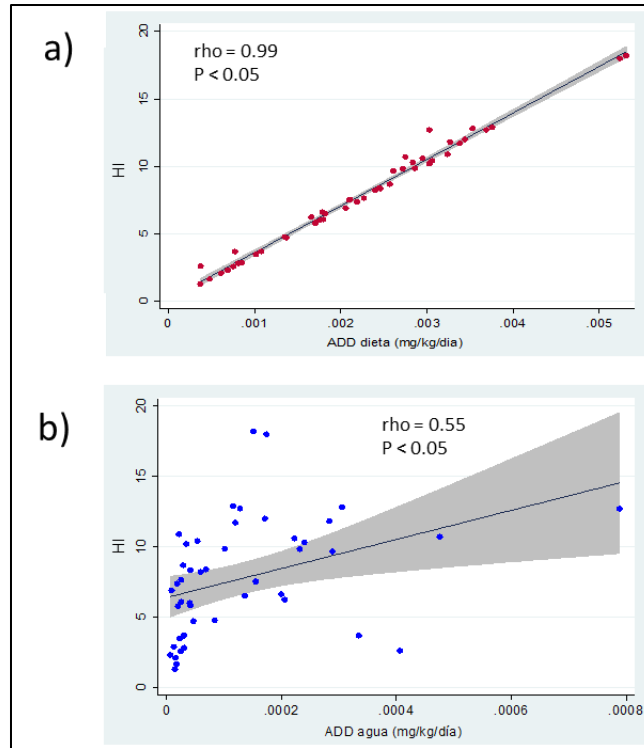
Figura 14. Concentración de arsénico total (AsT) en la orina de los participantes.

La OMS recomienda un valor seguro de As en orina de 50 $\mu\text{g/L}$, se encontró que el 21% de los valores positivos superaron dicha recomendación. No se ha encontrado la justificación para los valores elevados de excreción de As, sin embargo, se piensa que puede atribuirse al consumo de pescado y mariscos durante el día anterior a la toma de muestras. Lo anterior se fundamenta en que el consumo de productos marinos incrementa la presencia de este metaloide en la orina (Signes-Pastor *et al.*, 2017). No obstante, con el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos aplicado en el presente estudio, no fue posible comprobar dicha suposición, para ello sería de más utilidad el recordatorio de 24 horas.

Los valores de As en orina detectados en este estudio son inferiores a los reportados en niños mexicanos del sur de Sonora (García-Rico *et al.*, 2019; Vega-Millán *et al.*, 2021), de Zimapán, Hidalgo (Osorio-Yáñez *et al.*, 2013), de la Comarca Lagunera (Olivas-Calderón *et al.*, 2015). La diferencia entre los valores puede radicar en que los estudios citados presentan alta exposición a As a través del agua ($>50 \mu\text{g/L}$) y por consiguiente una mayor excreción de As en orina. Valores similares a los encontrados en la presente investigación, se reportaron en orina de niños en Taxco, Guerrero (Moreno *et al.*, 2010) y en mujeres de San Luis Potosí (Ruíz-Vera *et al.*, 2019).

6.5. Correlaciones entre Variables de Riesgo

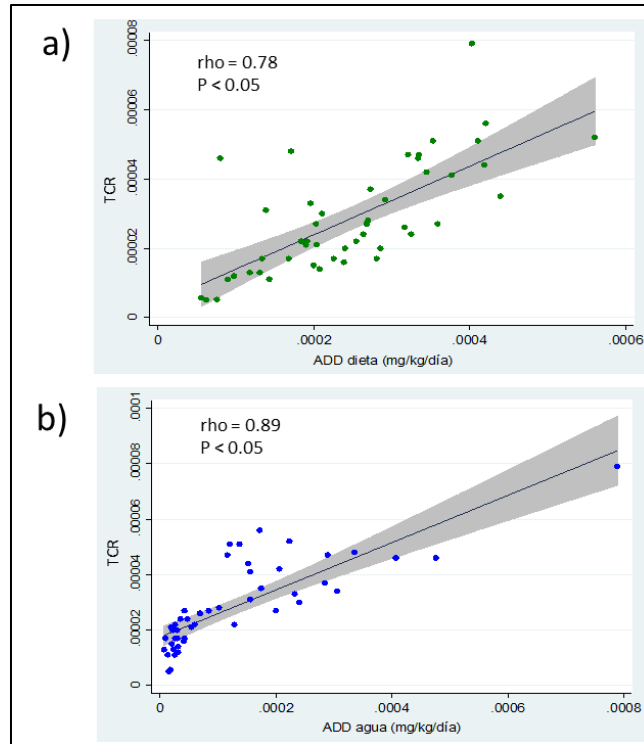
Se realizaron diversas pruebas para verificar las posibles asociaciones que expliquen la exposición al As, observándose fuertes correlaciones ($p < 0.05$) entre el índice de peligro (HI) con la dosis diaria promedio (ADD) de dieta y de agua (Figura 15). El coeficiente de correlación de Spearman entre el índice de peligro y la dosis diaria promedio de ingestión de As es mayor a través de la dieta que a través del agua (Figura 15a y b), lo que indica que el mayor contribuyente para desarrollar afecciones no cancerígenas en la población estudiada hasta el momento y bajo las condiciones analizadas es la matriz de la dieta.



rho, coeficiente de correlación de Spearman.

Figura 15. Correlación entre el índice de peligro por ingestión de arsénico (HI) y la dosis diaria promedio (ADD) por ingestión de arsénico en niños de Hermosillo, Sonora, a través de a) dieta y b) agua.

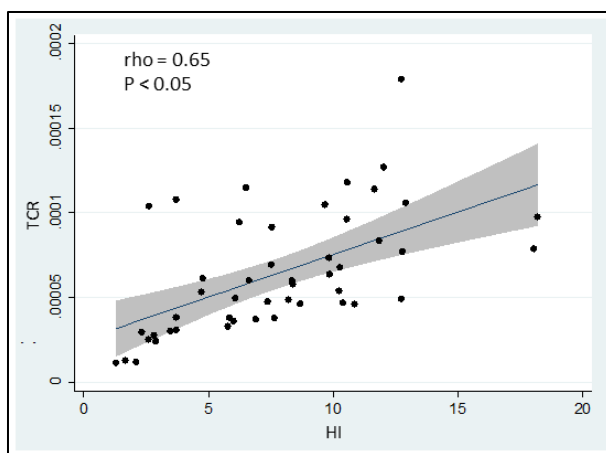
Otras correlaciones significativas ($p < 0.05$) fueron observadas entre el riesgo total de cáncer (TCR) y la dosis diaria promedio de ingestión de As a través de la dieta y del agua (Figura 16). En donde las asociaciones con la dosis diaria promedio de las dos matrices estudiadas fueron similares ($\rho = 0.78$ y 0.89 para dieta y agua, respectivamente) (Figura 16a y b). Lo anterior indica, que la matriz de la dieta y del agua son contribuyentes importantes para el riesgo total de cáncer. Por lo tanto, es fundamental contemplar ambas vías de exposición a este metaloide.



rho, coeficiente de correlación de Spearman.

Figura 16. Correlación entre el riesgo total de cáncer (TCR) por ingestión de arsénico y la dosis diaria promedio (ADD) por ingestión de arsénico en niños de Hermosillo, Sonora, a través de a) dieta y b) agua.

En la Figura 17 se presenta la asociación entre el índice de peligro y el riesgo total de cáncer, dicha correlación fue significativa ($p < 0.05$), por lo tanto, ambos riesgos están linealmente relacionados lo que indica que, al incrementarse la probabilidad del riesgo no cancerígeno, el riesgo cancerígeno también incrementará.



rho, coeficiente de correlación de Spearman.

Figura 17. Correlación entre el riesgo total de cáncer (TCR) y el índice de peligro (HI) por ingestión de arsénico en niños de Hermosillo, Sonora.

En cuanto al biomarcador de exposición empleado, no se encontraron correlaciones significativas con la matriz de ingestión ($p > 0.05$). Este resultado está en concordancia con las investigaciones realizadas en niños de Chile y en adultos de India donde tampoco se observó correlación significativa entre el biomarcador As en orina y el As en la dieta (Diaz *et al.*, 2015; Uchino *et al.*, 2006). Algunos autores han encontrado correlaciones significativas entre el As urinario y el As presente en el agua potable (Del-Razo *et al.*, 2011; Sampayo-Reyes *et al.*, 2010). García-Rico y colaboradores (2019) reportaron una correlación significativa entre la dosis diaria promedio de ingestión a través del agua y la presencia de As en orina en niños del sur de Sonora.

Las inconsistencias entre las correlaciones halladas o la falta de ellas, en los estudios anteriormente mencionados, son evidencia de la variación interindividual en el metabolismo de As. Es decir, las diferencias en la susceptibilidad individual dadas las mismas condiciones de exposición, podrían atribuirse a diferencias en el metabolismo del As de cada individuo (García-Alvarado *et al.*, 2018). Lo anterior, puede relacionarse con la ausencia de correlación entre el As urinario y la ingestión de As a través de la dieta o del agua, no obstante, es conveniente ahondar en el tema e incrementar el número de participantes, para con ello evidenciar si existe o no, correlación entre el biomarcador de exposición y la vía de ingestión.

7. CONCLUSIONES

Se realizó por primera vez la evaluación de riesgos para la salud por exposición a AsT y AsI a través de la dieta en niños que viven en Hermosillo, Sonora. La proporción de ingestión entre AsI/AsT indicó que el As en la dieta se encuentra principalmente en forma orgánica, donde predominan las especies menos tóxicas. Los valores elevados del índice de peligro por ingestión de AsT en dieta y agua ($HI = 7.54$), estimados hasta el momento y bajo las condiciones analizadas, sugieren un riesgo potencial a la salud de los niños para presentar efectos adversos no cancerígenos, como lesiones cutáneas y enfermedades respiratorias. La matriz con mayor aporte al HI fue la dieta. El riesgo total de cáncer por ingestión de AsI en la dieta y el agua ($TCR = 5.59 \times 10^{-5}$) sugiere que, hasta el momento, la población estudiada no presenta riesgo de desarrollar enfermedades cancerígenas como resultado a dicha exposición. El AsT urinario presente en el 29% de los participantes, confirmó la exposición al metaloide, sin embargo, no se encontraron correlaciones significativas entre el biomarcador de exposición empleado y la ingestión de As a través de la dieta o el agua. Por lo que, la hipótesis fue rechazada, dejando a relucir la necesidad de profundizar en la exposición a As, involucrando otras vías de exposición, como aire, polvo y suelo para lograr una comprensión global del riesgo al que se está expuesto.

8. RECOMENDACIONES

Considerando la importancia que tiene esta investigación y en función de los resultados obtenidos se formularon algunas sugerencias:

- Corroborar la ingestión de alimentos de los participantes con recordatorios de 24h para tener mayor entendimiento del comportamiento dietario en los infantes, y con ello, tener una mejor visión de los alimentos que favorecen la excreción de As. Con lo anterior, se podría sugerir a la población disminuir el consumo de esos alimentos en específico.
- Debido a la falta de correlación entre el biomarcador de exposición y las vías de exposición, se recomienda incrementar el número de participantes para con ello lograr una mejor comprensión de la exposición al As.
- Analizar de manera determinística el As presente en los alimentos que más contribuyeron a la ingestión del metaloide, para dilucidar los mecanismos de acumulación de este metaloide en los alimentos y así poder proponer alternativas que ayuden a la disminución del As presente en la dieta.
- Compartir los hallazgos con las autoridades competentes a nivel federal, estatal y municipal y solicitar su apoyo para seguir el camino de esta investigación y unir esfuerzos para informar a la población en general sobre la exposición actual al As, sobre todo promoverse en áreas endémicas.
- Dado las bondades que tiene el modelaje de dieta probabilístico, se recomienda utilizar esta herramienta para estimar las ingestiones de contaminantes presentes en los alimentos y para lograrlo se debe crear una base de datos con las concentraciones detectadas de xenobióticos en los alimentos que se consumen en el país. Esta información deberá ser actualizada con las investigaciones recientes que se lleven a cabo, y sobre todo estar al alcance de cualquier persona.
- Realizar investigaciones que integren las distintas rutas de exposición como agua, suelo, polvo y aire para lograr la integración del riesgo al que se está expuesto.

9. REFERENCIAS

- Adeloju S., Khan S. y Patti A. (2021). Arsenic Contamination of Groundwater and Its Implications for Drinking Water Quality and Human Health in Under-Developed Countries and Remote Communities—A Review. *Applied Sciences*. 11(4): 1926.
- Alarcón-Herrera M., Martín-Alarcón D., Gutiérrez M., Reynoso-Cuevas L., Martín-Domínguez A., Olmos-Márquez M. y Bundschuh J. (2020). Co-occurrence, possible origin, and health-risk assessment of arsenic and fluoride in drinking water sources in Mexico: Geographical data visualization. *Science of The Total Environment*. 698: 8.
- Ali W., Rasool A., Junaid M. y Zhang H. (2019). A comprehensive review on current status, mechanism, and possible sources of arsenic contamination in groundwater: a global perspective with prominence of Pakistan scenario. *Environmental Geochemistry and Health*. 41(2): 737-760.
- Arango S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 30: 75-82.
- Arcega-Cabrera F., Fargher L., Quesadas-Rojas M., Moo-Puc R., Ocegüera-Vargas I., Noreña-Barroso E., Yáñez-Estrada L., Alvarado J., González L., Pérez-Herrera N. y Pérez-Medina S. (2018). Environmental Exposure of Children to Toxic Trace Elements (Hg, Cr, As) in an Urban Area of Yucatan, Mexico: Water, Blood, and Urine Levels. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 100(5): 620-626.
- ATSDR. (2011). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile of Arsenic. U.S. Department of Health and Human Services.
- Bastías J.M., Bermúdez M., Carrasco J., Espinoza O., Muñoz M., Galotto M.J. y Muñoz O. (2010). Determination of Dietary Intake of Total Arsenic, Inorganic Arsenic and Total Mercury in the Chilean School Meal Program. *Food Science and Technology International*. 16(5): 443-450.
- Beamer P., Klimecki W., Loh M., Van Horne Y., Sugeng A., Lothrop N., Billheimer D., Guerra S., Lantz R., Canales R. y Martínez F. (2016). Association of Children's Urinary CC16 Levels with Arsenic Concentrations in Multiple Environmental Media. 13(5): 521.
- Borak J. y Hosgood H.D. (2007). Seafood arsenic: Implications for human risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 47(2): 204-212.
- Bundschuh J., Nath B., Bhattacharya P., Liu C., Armienta M., Moreno López M., Lopez D., Jean J., Cornejo L., Lauer Macedo L. y Filho A. (2012). Arsenic in the human food chain: the Latin American perspective. *Science of The Total Environment*. 429: 92-106.
- Burgess J., Kurzius-Spencer M., O'Rourke M., Littau S., Roberge J., Meza-Montenegro M., Gutierrez-Millan L. y Harris R. (2013). Environmental arsenic exposure and serum matrix metalloproteinase-9. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 23(2): 163-169.

- Carey M., Jiujin X., Gomes Farias J. y Meharg A.A. (2015). Rethinking Rice Preparation for Highly Efficient Removal of Inorganic Arsenic Using Percolating Cooking Water. *PLOS ONE*. 10(7): e0131608.
- Chen H., Lee C., Huang W., Huang H., Wu Y., Hsu Y. y Kao Y. (2016). Arsenic speciation in rice and risk assessment of inorganic arsenic in Taiwan population. *Environmental Science and Pollution Research*. 23(5): 4481-4488.
- Chiocchetti G., Jadán-Piedra C., Vélez D. y Devesa V. (2017). Metal(loid) contamination in seafood products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(17): 3715-3728.
- Chung J.-Y., Yu S.-D. y Hong Y.-S. (2014a). Environmental Source of Arsenic Exposure. *J Prev Med Public Health*. 47(5): 253-257.
- Chung S.W., Lam C. y Chan B.T. (2014b). Total and inorganic arsenic in foods of the first Hong Kong total diet study. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 31(4): 650-657.
- Davis M.A., Mackenzie T.A., Cottingham K.L., Gilbert-Diamond D., Punshon T. y Karagas M.R. (2012). Rice Consumption and Urinary Arsenic Concentrations in U.S. Children. *Environmental Health Perspectives*. 120(10): 1418-1424.
- Del-Razo L.M., Garcia-Vargas G.G., Garcia-Salcedo J., Sanmiguel M.F., Rivera M., Hernandez M.C. y Cebrian M.E. (2002). Arsenic levels in cooked food and assessment of adult dietary intake of arsenic in the Region Lagunera, Mexico. *Food and Chemical Toxicology*. 40(10): 1423-1431.
- Del-Razo L.M., Garcia-Vargas G.G., Valenzuela O.L., Castellanos E.H., Sanchez-Pena L.C., Currier J.M., Drobna Z., Loomis D. y Styblo M. (2011). Exposure to arsenic in drinking water is associated with increased prevalence of diabetes: a cross-sectional study in the Zimapan and Lagunera regions in Mexico. *Environmental Health*. 10: 11.
- Diaz O.P., Arcos R., Tapia Y., Pastene R., Velez D., Devesa V., Montoro R., Aguilera V. y Becerra M. (2015). Estimation of Arsenic Intake from Drinking Water and Food (Raw and Cooked) in a Rural Village of Northern Chile. Urine as a Biomarker of Recent Exposure. *Environmental Health*. 12(5): 5614-5633.
- FAO/WHO. (2010). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). Seventy-second Meeting. Rome, pp.16-25.
- Fernández-Macias J.C., Ochoa-Martínez Á.C., Orta-García S.T., Varela-Silva J.A. y Pérez-Maldonado I.N. (2020). Probabilistic human health risk assessment associated with fluoride and arsenic co-occurrence in drinking water from the metropolitan area of San Luis Potosí, Mexico. *Environmental Monitoring and Assessment*. 192(11): 712.
- Frazzoli C., Bocca B. y Mantovani A. (2015). The One Health Perspective in Trace Elements Biomonitoring. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 18(7-8): 344-370.
- García-Alvarado F.J., Neri-Meléndez H., Pérez Armendáriz L. y Rivera Guillen M. (2018). Polimorfismos del gen arsénico 3 metiltransferasa (As3MT) y la eficiencia urinaria del metabolismo del arsénico en una población del norte de México %J *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 35: 72-76.
- García-Rico L., Meza-Figueroa D., Beamer P.I., Burgess J.L., O'Rourke M.K., Lantz C.R., Furlong M., Martinez-Cinco M., Mondaca-Fernandez I., Balderas-Cortes J.J. y Meza-

- Montenegro M.M. (2020a). Serum matrix metalloproteinase-9 in children exposed to arsenic from playground dust at elementary schools in Hermosillo, Sonora, Mexico. *Environmental Geochemistry and Health*. 42(2): 499-511.
- García-Rico L., Meza-Figueroa D., Gandolfi A.J., Del Rio-Salas R., Romero F.M. y Meza-Montenegro M.M. (2016). Dust-Metal Sources in an Urbanized Arid Zone: Implications for Health-Risk Assessments. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 70(3): 522-533.
- García-Rico L., Meza-Figueroa D., Gandolfi A.J., del Rivero C.I., Martínez-Cinco M.A. y Meza-Montenegro M.M. (2019). Health Risk Assessment and Urinary Excretion of Children Exposed to Arsenic through Drinking Water and Soils in Sonora, Mexico. *Biological Trace Element Research*. 187(1): 9-21.
- García-Rico L., Tejeda-Valenzuela L., Velez D. y Montoro R. (2012). Content of selenium, total and inorganic arsenic and bioaccessibility of arsenic in children diets of Mexico. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 92(8): 1725-1731.
- García-Rico L., Valenzuela-Rodríguez M.P., Meza-Montenegro M.M. y Lopez-Duarte A.L. (2020b). Arsenic in rice and rice products in Northwestern Mexico and health risk assessment. *Food Additives & Contaminants Part B-Surveillance*. 13(1): 25-33.
- González-Horta C., Ballinas-Casarrubias L., Sánchez-Ramírez B., Ishida M.C., Barrera-Hernández A., Gutiérrez-Torres D., Zacarias O.L., Saunders R.J., Drobná Z., Méndez M.A., García-Vargas G., Loomis D., Stýblo M. y Del Razo L.M. (2015). A Concurrent Exposure to Arsenic and Fluoride from Drinking Water in Chihuahua, Mexico. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 12(5).
- González N., Marquès M., Nadal M. y Domingo J.L. (2021). Temporal trend of the dietary exposure to metals/metalloids: A case study in Tarragona County, Spain. *Food Research International*. 147: 110469.
- Grijalva-Haro M.I., Barba-Leyva M.E. y Laborín-Alvarez A. (2001). Ingestión y excreción de fluoruros en niños de Hermosillo, Sonora, México. *Revista de Salud Pública de México*. 43: 127-134.
- Gundert-Remy U., Damm G., Foth H., Freyberger A., Gebel T., Golka K., Röhl C., Schupp T., Wollin K.-M. y Hengstler J. (2015). High exposure to inorganic arsenic by food: the need for risk reduction. *Archives of Toxicology*. 89.
- Hackethal C., Kopp J.F., Sarvan I., Schwerdtle T. y Lindtner O. (2021). Total arsenic and water-soluble arsenic species in foods of the first German total diet study (BfR MEAL Study). *Food Chemistry*. 346: 10.
- Hernández F.G. (2000). El papel de los biomarcadores en Toxicología Humana. *Revista de toxicología*. 17: 19-26.
- Hinwood A.L., Sim M.R., de Klerk N., Drummer O., Gerostamoulos J. y Bastone E.B. (2002). Are 24-Hour Urine Samples and Creatinine Adjustment Required for Analysis of Inorganic Arsenic in Urine in Population Studies? *Environmental Research*. 88(3): 219-224.
- Hirano S. (2020). Biotransformation of arsenic and toxicological implication of arsenic metabolites. *Archives of Toxicology*. 94(8): 2587-2601.

- Hurtado-Jiménez R. y Gardea-Torresdey J.L. (2006). Arsenic in drinking water in the Los Altos de Jalisco region of Mexico. *Rev Panam Salud Publica*. 20(4): 236-247.
- IARC. (2012). Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Una revisión de carcinógenos humanos: arsénico, metales, fibras y polvos.
- Ilizaliturri C.A., González-Mille D., Pelallo N.A., Domínguez G., Mejía-Saavedra J., Torres Dosal A., Pérez-Maldonado I., Batres L., Díaz-Barriga F. y Espinosa-Reyes G. (2009). Revisión de las metodologías sobre evaluación de riesgos en salud para el estudio de comunidades vulnerables en América Latina *Interciencia*. 34: 710-717.
- INEGI. (2020). Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Anuario de estadística por entidad federativa, México.
- Jelliffe D.B. y Jelliffe E.F.P. (1968). Community nutritional assessment, with special reference to less technically developed countries. Organización Mundial de la Salud.
- Kazi T.G., Brahman K.D., Afridi H.I., Arain M.B., Talpur F.N. y Akhtar A. (2016). The effects of arsenic contaminated drinking water of livestock on its total levels in milk samples of different cattle: Risk assessment in children. *Chemosphere*. 165: 427-433.
- Khan K.M., Chakraborty R., Bundschuh J., Bhattacharya P. y Parvez F. (2020). Health effects of arsenic exposure in Latin America: An overview of the past eight years of research. *Science of The Total Environment*. 710: 136071.
- Krishnakumar P.K., Qurban M.A., Stiboller M., Nachman K.E., Joydas T.V., Manikandan K.P., Mushir S.A. y Francesconi K.A. (2016). Arsenic and arsenic species in shellfish and finfish from the western Arabian Gulf and consumer health risk assessment. *Science of The Total Environment*. 566-567: 1235-1244.
- Kurzius-Spencer M., Burgess J.L., Harris R.B., Hartz V., Roberge J., Huang S., Hsu C.H. y O'Rourke M.K. (2014). Contribution of diet to aggregate arsenic exposures An analysis across populations. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 24(2): 156-162.
- Martínez-Acuña M.I., Mercado-Reyes M., Alegría-Torres J.A. y Mejía-Saavedra J.J. (2016). Preliminary human health risk assessment of arsenic and fluoride in tap water from Zacatecas, México. *Environmental Monitoring and Assessment*. 188(8): 476.
- Mawia A.M., Hui S., Zhou L., Li H., Tabassum J., Lai C., Wang J., Shao G., Wei X., Tang S., Luo J., Hu S. y Hu P. (2021). Inorganic arsenic toxicity and alleviation strategies in rice. *Journal of Hazardous Materials*. 408: 124751.
- McClintock T.R., Chen Y., Bundschuh J., Oliver J.T., Navoni J., Olmos V., Lepori E.V., Ahsan H. y Parvez F. (2012). Arsenic exposure in Latin America: Biomarkers, risk assessments and related health effects. *Science of The Total Environment*. 429: 76-91.
- Meacher D.M., Menzel D.B., Dillencourt M.D., Bic L.F., Schoof R.A., Yost L.J., Eickhoff J.C. y Farr C.H. (2002). Estimation of Multimedia Inorganic Arsenic Intake in the U.S. Population. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*. 8(7): 1697-1721.
- Medina-Pizzali M., Robles P., Mendoza M. y Torres C. (2018). Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 35: 93-102.

- Mendoza-Cano O., Sánchez-Piña R.A., Barrón-Quintana J., Cuevas-Arellano H.B., Escalante-Minakata P. y Solano-Barajas R. (2017). Riesgos potenciales de salud por consumo de agua con arsénico en Colima, México %J Salud Pública de México. 59: 34-40.
- Meza M.M., Kopplin M.J., Burgess J.L. y Gandolfi A.J. (2004). Arsenic drinking water exposure and urinary excretion among adults in the Yaqui Valley, Sonora, Mexico. *Environmental Research*. 96(2): 119-126.
- Moreno M.E., Acosta-Saavedra L.C., Meza-Figueroa D., Vera E., Cebrian M.E., Ostrosky-Wegman P. y Calderon-Aranda E.S. (2010). Biomonitoring of metal in children living in a mine tailings zone in Southern Mexico: A pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 213(4): 252-258.
- Moulick D., Santra S.C. y Ghosh D. (2018). Effect of selenium induced seed priming on arsenic accumulation in rice plant and subsequent transmission in human food chain. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 152: 67-77.
- Mridha D., Gorain P.C., Joardar M., Das A., Majumder S., De A., Chowdhury N.R., Lama U., Pal R. y Roychowdhury T. (2022). Rice grain arsenic and nutritional content during post harvesting to cooking: A review on arsenic bioavailability and bioaccessibility in humans. *Food Research International*. 154: 111042.
- NOM-127-SSA1-2000. Modificación a la NOM-127-SSA1-1994. Salud Ambiental. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad. Diario Oficial de la Federación.
- Ochoa-Martinez A.C., Orta-Garcia S.T., Rico-Escobar E.M., Carrizales-Yañez L., Del Campo J.D.M., Pruneda-Alvarez L.G., Ruiz-Vera T., Gonzalez-Palomo A.K., Piña-Lopez I.G., Torres-Dosal A. y Pérez-Maldonado I.N. (2016). Exposure Assessment to Environmental Chemicals in Children from Ciudad Juarez, Chihuahua, Mexico. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 70(4): 657-670.
- Olivas-Calderón E., Recio-Vega R., Gandolfi A.J., Lantz R.C., González-Cortes T., Gonzalez-De Alba C., Froines J.R. y Espinosa-Fematt J.A. (2015). Lung inflammation biomarkers and lung function in children chronically exposed to arsenic. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 287(2): 161-167.
- Osorio-Yañez C., Ayllon-Vergara Julio C., Aguilar-Madrid G., Arreola-Mendoza L., Hernández-Castellanos E., Barrera-Hernández A., De Vizcaya-Ruiz A. y Del Razo Luz M. (2013). Carotid Intima-Media Thickness and Plasma Asymmetric Dimethylarginine in Mexican Children Exposed to Inorganic Arsenic. *Environ Health Perspect*. 121(9): 1090-1096.
- Osuna-Martínez C.C., Armienta M.A., Bergés-Tiznado M.E. y Páez-Osuna F. (2021). Arsenic in waters, soils, sediments, and biota from Mexico: An environmental review. *Science of The Total Environment*. 752: 142062.
- Palma-Lara I., Martínez-Castillo M., Quintana-Pérez J.C., Arellano-Mendoza M.G., Tamay-Cach F., Valenzuela-Limón O.L., García-Montalvo E.A. y Hernández-Zavala A. (2020). Arsenic exposure: A public health problem leading to several cancers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 110: 104539.
- Pérez-Carrera A.L., Arellano F.E. y Fernández-Cirelli A. (2016). Concentration of trace elements in raw milk from cows in the southeast of Córdoba province, Argentina. *Dairy Science & Technology*. 96(5): 591-602.

- Quizán-Plata T. y Ortega M.-I. (2000). Diseño y validación de una herramienta para identificar riesgo dietario en mujeres adultas de bajo ingreso. *Nutricion Clinica*. 4.
- Rahman A.M., Hasegawa H., Rahman M.M., Miah M.M.A. y Tasmin A. (2008). Arsenic accumulation in rice (*Oryza sativa* L.): Human exposure through food chain. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 69(2): 317-324.
- Rahman M.M., Alauddin M., Alauddin S.T., Siddique A.B., Islam M.R., Agosta G., Mondal D. y Naidu R. (2021). Bioaccessibility and speciation of arsenic in children's diets and health risk assessment of an endemic area in Bangladesh. *Journal of Hazardous Materials*. 403: 124064.
- Ramírez A.V. (2006). Biomarcadores en monitoreo de exposición a metales pesados en metalurgia *Anales de la Facultad de Medicina*: 49-58.
- Reid M.S., Hoy K.S., Schofield J.R.M., Uppal J.S., Lin Y., Lu X., Peng H. y Le X.C. (2020). Arsenic speciation analysis: A review with an emphasis on chromatographic separations. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 123: 115770.
- Roberge J., O'Rourke M.K., Meza-Montenegro M.M., Gutiérrez-Millán L.E., Burgess J.L. y Harris R.B. (2012). Binational Arsenic Exposure Survey: Methodology and estimated arsenic intake from drinking water and urinary arsenic concentrations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 9(4): 1051-1067.
- Rocha-Amador D., Navarro M.E., Carrizales L., Morales R. y Calderón J. (2007). Decreased intelligence in children and exposure to fluoride and arsenic in drinking water. *Cad Saude Publica*. 23 Suppl 4: S579-587.
- Rocha-Amador D.O., Calderón J., Carrizales L., Costilla-Salazar R. y Pérez-Maldonado I.N. (2011). Apoptosis of peripheral blood mononuclear cells in children exposed to arsenic and fluoride. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 32(3): 399-405.
- Rodríguez-Cantú L.N., Martínez-Cinco M.A., Balderas-Cortés J.J., Mondaca-Fernández I., Navarro-Farfán M.d.M. y Meza-Montenegro M.M. (2022). Arsenic-contaminated drinking water and associated health risks in children from communities located in a geothermal site of Michoacán, México: Monte Carlo probabilistic method. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*. 28(3-4): 408-432.
- Rosas-Castor J.M., Guzmán-Mar J.L., Hernández-Ramírez A., Garza-González M.T. y Hinojosa-Reyes L. (2014). Arsenic accumulation in maize crop (*Zea mays*): A review. *Science of The Total Environment*. 488-489: 176-187.
- Ruíz-Vera T., Ochoa-Martínez Á.C., Zarazúa S., Carrizales-Yáñez L. y Pérez-Maldonado I.N. (2019). Circulating miRNA-126, -145 and -155 levels in Mexican women exposed to inorganic arsenic via drinking water. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 67: 79-86.
- Sampayo-Reyes A., Hernández A., El-Yamani N., López-Campos C., Mayet-Machado E., Rincón-Castañeda C.B., Limones-Aguilar M.d.L., López-Campos J.E., de León M.B., González-Hernández S., Hinojosa-Garza D. y Marcos R. (2010). Arsenic Induces DNA Damage in Environmentally Exposed Mexican Children and Adults. Influence of GSTO1 and AS3MT Polymorphisms. *Toxicological Sciences*. 117(1): 63-71.

- Sanz E., Muñoz-Olivas R., Cámara C., Sengupta M.K. y Ahamed S. (2007). Arsenic speciation in rice, straw, soil, hair and nails samples from the arsenic-affected areas of Middle and Lower Ganga plain. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 42(12): 1695-1705.
- Shaji E., Santosh M., Sarath K.V., Prakash P., Deepchand V. y Divya B.V. (2021). Arsenic contamination of groundwater: A global synopsis with focus on the Indian Peninsula. *Geoscience Frontiers*. 12(3): 101079.
- Signes-Pastor A.J., Vioque J., Navarrete-Muñoz E.M., Carey M., García de la Hera M., Sunyer J., Casas M., Riaño-Galán I., Tardón A., Llop S., Amorós R., Amiano P., Bilbao J.R., Karagas M.R. y Meharg A.A. (2017). Concentrations of urinary arsenic species in relation to rice and seafood consumption among children living in Spain. *Environmental Research*. 159: 69-75.
- Soto-Peña G.A., Luna A.L., Acosta-Saavedra L., Conde-Moo P., López-Carrillo L., Cebrián M.E., Bastida M., Calderón-Aranda E.S. y Vega L. (2006). Assessment of lymphocyte subpopulations and cytokine secretion in children exposed to arsenic. *The FASEB Journal*. 20(6): 779-781.
- Suzuki Y., Kondo M., Harimoto M., Kitayama I. y Akiyama H. (2022). Dietary exposure to arsenic species in Japan in 2019 using a total diet study based on composite sample with market basket approach at the national level. *Journal of Food Composition and Analysis*. 108: 104384.
- Tseng C.-H. (2007). Arsenic Methylation, Urinary Arsenic Metabolites and Human Diseases: Current Perspective. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 25(1): 1-22.
- Uchino T., Roychowdhury T., Ando M. y Tokunaga H. (2006). Intake of arsenic from water, food composites and excretion through urine, hair from a studied population in West Bengal, India. *Food and Chemical Toxicology*. 44(4): 455-461.
- USEPA. (1989). United States Environmental Protection Agency. Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I Human Health Evaluation Manual (Part A). Washington, DC. (EPA/540/1-89/002).
- USEPA. (2002). United States Environmental Protection Agency. Chemical Assessment Summary Arsenic, inorganic. Integrated Risk Information System (IRIS). Washington, DC. (CASRN 7440-38-2).
- USEPA. (2007). United States Environmental Protection Agency. Microwave assisted acid digestion of aqueous samples and extracts, method 3015A.
- Vázquez-Del Castillo D.A., Burboa-Zazueta M.G., Valdés-Covarrubias M.Á., Roberge J., Harris R. y Gutiérrez-Millán L.E. (2013). Ingesta de arsénico de agua potable en la población de Hermosillo, Sonora. *Biocencia*. 15 (1): 39-44.
- Vega-Millán C.B., Dévora-Figueroa A.G., Burgess J.L., Beamer P.I., Furlong M., Lantz R.C., Meza-Figueroa D., O'Rourke M.K., García-Rico L., Meza-Escalante E.R., Balderas-Cortés J.J. y Meza-Montenegro M.M. (2021). Inflammation biomarkers associated with arsenic exposure by drinking water and respiratory outcomes in indigenous children from three Yaqui villages in southern Sonora, México. *Environmental Science and Pollution Research*.

- Viguria-Padilla F. y Miján-de la Torre A. (2006). La pica: retrato de una entidad clínica poco conocida *Nutrición Hospitalaria*. 21: 557-566.
- Wong W., Chung S., Chan B., Ho Y. y Xiao Y. (2013). Dietary exposure to inorganic arsenic of the Hong Kong population: Results of the first Hong Kong Total Diet Study. *Food and Chemical Toxicology*. 51: 379-385.
- Wu X., Gao M., Wang L., Luo Y., Bi R., Li L. y Xie L. (2014). The arsenic content in marketed seafood and associated health risks for the residents of Shandong, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 102: 168-173.
- Xue J., Zartarian V., Wang S.W., Liu S.V. y Georgopoulos P. (2010). Probabilistic Modeling of Dietary Arsenic Exposure and Dose and Evaluation with 2003-2004 NHANES Data. *Environ Health Perspect*. 118(3): 345-350.
- Yim S.R., Park G.Y., Lee K.W., Chung M.S. y Shim S.M. (2017). Determination of total arsenic content and arsenic speciation in different types of rice. *Food Science and Biotechnology*. 26(1): 293-298.
- Yost L.J., Tao S.H., Egan S.K., Barraji L.M., Smith K.M., Tsuji J.S., Lowney Y.W., Schoof R.A. y Rachman N.J. (2004). Estimation of Dietary Intake of Inorganic Arsenic in U.S. Children. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*. 10(3): 473-483.
- Zuzolo D., Cicchella D., Demetriades A., Birke M., Albanese S., Dinelli E., Lima A., Valera P. y De Vivo B. (2020). Arsenic: Geochemical distribution and age-related health risk in Italy. *Environmental Research*. 182: 109076.