

**CONCENTRACIONES DE METALES PESADOS EN PRODUCTOS
AGROPECUARIOS EN LA REGIÓN DE LA DE MOJANA: EVALUACIÓN DEL
RIESGO EN LA SALUD HUMANA.**

YESIT FELIPE MONTIEL DÍAZ

**UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
DIVISIÓN DE POSTGRADOS
SISTEMA DE UNIVERSIDADES ESTATALES DEL CARIBE COLOMBIANO
MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES
MONTERÍA - CÓRDOBA
2021**

**CONCENTRACIONES DE METALES PESADOS EN PRODUCTOS
AGROPECUARIOS EN LA REGIÓN DE LA DE MOJANA: EVALUACIÓN DEL
RIESGO EN LA SALUD HUMANA.**

YESIT FELIPE MONTIEL DÍAZ

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Magíster
en Ciencias Ambientales**

JOSÉ LUIS MARRUGO NEGRETE

Dr. En Ciencias Químicas

Director

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

DIVISIÓN DE POSTGRADOS

SISTEMA DE UNIVERSIDADES ESTATALES DEL CARIBE COLOMBIANO

MAESTRÍA EN CIENCIAS AMBIENTALES

MONTERÍA - CÓRDOBA

2021

Nota de aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Mayo, 2021

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a Dios, por poner los engranajes necesarios para sembrar esta semilla en la ciencia y en la vida. Al Dr. José Luis Marrugo por su apoyo y sus incentivos, por ser tan exigente y depositar esa confianza en mí. Uno de los grandes logros en mi vida, ha sido conocerlo y compartir este tiempo y trabajo con usted ¡De nuevo Gracias!

Para realizar este estudio, conté con el apoyo del Grupo de Química Aplicada y Ambiental del Agua y el Laboratorio de Toxicología y Gestión Ambiental. Al programa de Maestría de Ciencias Ambientales, adscrito a la Facultad de Ciencias Básicas de la Universidad de Córdoba, SUE Caribe. Al contrato interadministrativo celebrado entre el Fondo Adaptación y la Universidad de Córdoba que dio los fondos para este proyecto. En tercer lugar, agradecer infinitamente por compartir conmigo en los cursos y seminarios de posgrados debatiendo, construyendo y estimulando la formación académica interdisciplinaria Heidi Saab, Shirley Vargas y Néstor Suárez.

Este trabajo se convirtió en el reto más difícil de mi vida, por eso agradezco con fervor a mi Papá y mi Mamá que con su aliento y su apoyo me llevaron a este nivel. A mi madrina Yenis Díaz Padilla, que fue la que me motivó y me catapultó a dar este gran paso. A Tehany Guerrero quien vivió lo difícil que es estudiar sin tener todo garantizado. Les agradezco el amor, la tolerancia, la contención a mis hermanas. A toda mi familia ellos merecen una parte de lo que yo pueda lograr, y por eso les dedico este trabajo.

Tabla de contenido

1. RESUMEN	9
2. ABSTRACT	10
3. INTRODUCCIÓN	11
4. OBJETIVOS.....	13
Objetivo general	13
Objetivos específicos.....	13
5. MARCO REFERENCIAL.....	14
5.1 Antecedentes.....	14
5.2 Metales pesados.....	16
5.3 Toxicología de metales pesados.....	27
6. MATERIALES Y MÉTODOS	30
6.1 Tipo de estudio	30
6.2 Área de estudio	30
6.3 Caracterización de factores asociados al consumo de alimentos agropecuarios	31
6.4 Criterios de selección para la población de la región de la Mojana.	32
6.5 Concentraciones de los metales pesados en matrices de alimentos agropecuarios	33
6.6 Determinación de las concentraciones de mercurio, plomo, arsénico y cadmio en matrices.....	33
6.7 Control de calidad del método evaluado	34

6.8 Evaluación del nivel de riesgo por exposición a mercurio total, plomo, arsénico y cadmio.	35
6.9 Consideraciones éticas	36
6.10 Procesamiento y análisis de los datos.....	37
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	38
7.1 Caracterización de algunos factores asociados al consumo de los alimentos y su relación con la exposición a metales pesados en habitantes de la Mojana Colombiana.....	38
7.2 Determinación de concentraciones de los metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en productos alimenticios por los habitantes de la Mojana Colombiana. .	45
7.3 Determinación del riesgo potencial de la salud humana por consumo de los alimentos contaminados metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en habitantes de la Mojana Colombiana.	49
8. CONCLUSIONES	57
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

Listas de Figuras

Figura 1. Área de estudio. Los once municipios que componen la región de La Mojana- Colombia.	31
Figura 2. Factores socioeconómicos a. Número de personas encuestadas totales, por departamento y por municipios. b. Rangos de edades y grupos poblacionales. c. distribución por sexo de los habitantes de la región de la Mojana.....	40
Figura 3. Factores socioeconómicos a. Número de personas por estrato socioeconómico. b. Escolaridad. c. Régimen de salud. d. Número de personas en el hogar. e. residencia en la región. f. Razón de cambio de residencia de habitantes de la región de la Mojana.....	41
Figura 4. Diagrama de cajas y bigotes de consumo de productos alimenticios en la región de La Mojana.	42
Figura 5. Diagrama de cajas y bigotes de la concentración de metales pesados (As, Cd, Hg y Pb) en productos alimenticios de la regio de La Mojana. Productos alimenticios: 1. Cereales, 2. Carnes, 3. Frutas, 4. Huevos, 5. Leche, 6. Tubérculos, 7. Hortalizas. Las cajas representan los cuartiles Q1, Q2 y Q3 del 75% de valores de dispersión, los bigotes representan los valores mínimos y máximos, la línea media de la caja representa la mediana y el punto rojo la media.	47
Figura 6. Dinámica de la contaminación de los metales pesados en la región de La Mojana. Fuente: Adaptado de Abbasi et al. (2020).	49
Figura 7. Índice de peligro objetivo de metales pesados (As, Cd, Hg y Pb) en productos alimenticios consumidos en los 11 municipios de la región de La Mojana. Calculados con la ecuación 2.	55

Listas de Tablas

Tabla 1. Dosis de referencia de mercurio en productos alimenticios.	18
Tabla 2. Dosis de referencia de arsénico en productos alimenticios.....	19
Tabla 3. Dosis de referencia de plomo en productos alimenticios.....	22
Tabla 4. Dosis de referencia de cadmio en productos alimenticios.....	25
Tabla 5. Parámetros de calidad de los métodos analíticos.	34
Tabla 6. Consumo semanal de alimentos en la región de La Mojana.	44
Tabla 7. Estimación potencial del riesgo a la salud humana por ingesta de alimentos contaminados con metales pesados en la región de La Mojana. Donde, ID es la ingesta diaria de productos alimenticios (kg/día), IDE es la ingesta diaria estimada ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$), RfDs son las dosis de referencia de concentraciones ($\mu\text{g} / \text{kg PC} / \text{día}$) y THQ es cociente de peligro objetivo.....	50

Listas de Ecuaciones

Ecuación 1. Ingesta diaria estimada (IDE). Donde C_i es la media de la concentración de metales pesados en los productos alimenticios, DI es la ingesta diaria de producto alimenticio consumido por día (g/día) y PC es la media de los pesos corporales de los participantes (kg).35

Ecuación 2. Cociente de peligro objetivo (THQ), donde IDE ingesta diaria estimada, Red son los límites de referencia de niveles de ingesta diaria provisional tolerable sugeridos para cada metal que se muestran en la tabla 2.35

Ecuación 3. Donde I es valor de la exposición o del consumo, C es la concentración del contaminante (mg/kg), IR es la ingesta diaria del alimento contaminado (mg/día), CF es el factor de conversión ($1\text{E}^{-6} \text{ kg mg}^{-1}$) (Echeverry et al., 2015; USEPA, 2010), SF es el valor del factor de pendiente del cáncer ($\text{CSF}=1,5 \text{ por mg} / \text{kg-día}$), EF es la frecuencia de exposición (días/año), ED es el tiempo que dura la exposición (años), Bw es el peso de los habitantes (kg) y ATc es el tiempo medio de exposición al carcinógeno (días x años).36

Ecuación 4. Donde I es valor de la exposición o del consumo, C es la concentración del contaminante (mg/kg), IR es la ingesta diaria del alimento contaminado (mg/día), CF es el factor de conversión ($1\text{E}^{-6} \text{ kg mg}^{-1}$) (Echeverry et al., 2015; USEPA, 2010), EF es la frecuencia de exposición (días/año), ED es el tiempo que dura la exposición (años), Bw es el peso de los habitantes (kg) y ATc es el tiempo medio de exposición al carcinógeno (días x años), RfD es la dosis oral de referencia (USEPA, 2015).36

1. RESUMEN

En la región de la Mojana se ha evidenciado una seria amenaza a la seguridad alimentaria debido a la contaminación por metales pesados, que se ha evidenciado en suelos, aguas y sedimentos y ha llegado a contaminar productos agropecuarios como el arroz y pescado. Se propuso evaluar las concentraciones y el riesgo para la salud humana de metales pesados (Mercurio, Plomo, Arsénico y Cadmio) en productos alimenticios consumidos en la región de La Mojana (Colombia). Se evaluaron factores asociados al consumo de productos alimenticios a través de una encuesta incluyendo datos socioeconómicos, y frecuencia de consumo de alimentos. Se colectaron 7.645 muestras de los productos alimenticios cereales, carnes, frutas, hortalizas, leche, y tubérculos. La concentración de mercurio se determinó mediante un analizador directo de mercurio (Mylestone DMA Tri Cell). La concentración de arsénico se cuantificó con el método de espectrometría de absorción atómica con generador de hidruros (HGAAS). La concentración de cadmio y plomo fueron cuantificada con espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS). El orden en función de las medias de concentraciones de metales pesados fue Pb=635.25, As 179.87, Cd=57.19 y Hg=19.52 en productos alimenticios. Las hortalizas presentan una tendencia a mayores concentraciones de metales pesados estudiados frente al resto de los productos alimenticios. Los productos alimenticios de mayor ingesta diaria fueron la leche y los cereales (ID=0,35; 0,25 respectivamente). Los valores de IDE decrecieron en el siguiente orden Cereales> Frutas> Hortalizas> Tubérculos> Leche> Carnes> Huevos. El consumo de cereales y leche son los más importantes contribuyentes a la ingesta total de As dentro de los productos alimenticios estudiados. Los valores de riesgo cancerígeno y no cancerígeno del total de la ingesta evaluada estuvieron por encima del nivel máximo permisible ($HQ_{Hg}=5,004$; $HQ_{Cd}=1,82$; $HQ_{As}=6,24$; $HQ_{Pb}=1,05$). Se debe monitorear los metales pesados en la región de La Mojana e implementar estrategias en el consumo de alimentos para minimizar el riesgo asociado.

Palabras clave: Elementos potencialmente tóxicos; contaminación ambiental; salud humana; Colombia.

2. ABSTRACT

In the region of La Mojana, a serious threat to food security has been evidenced due to contamination by heavy metals, which has been evidenced in soils, water and sediments and has come to contaminate agricultural products such as rice and fish. It was proposed to evaluate the concentrations and the risk to human health of heavy metals (Mercury, Lead, Arsenic and Cadmium) in food products consumed in the region of La Mojana (Colombia). Factors associated with the consumption of food products were evaluated through a survey including socioeconomic data, and frequency of food consumption. 7,645 samples of cereal food products, meats, fruits, vegetables, milk, and tubers were collected. Mercury concentration was determined using a direct mercury analyzer (Milestone DMA Tri Cell). The arsenic concentration was quantified with the hydride generator atomic absorption spectrometry (HGAAS) method. The concentration of cadmium and lead were quantified with graphite furnace atomic absorption spectroscopy (GFAAS). The order as a function of the mean concentrations of heavy metals was Pb = 635.25, As 179.87, Cd = 57.19 and Hg = 19.52 in food products. Vegetables shows a tendency to higher concentrations of heavy metals studied compared to the rest of food products. The food products with the highest daily intake were milk and cereals (ID = 0.35; 0.25 respectively). The EDI values decreased in the following order Cereals> Fruits> Vegetables> Tubers> Milk> Meats> Eggs. The consumption of cereals and milk are the most important contributors to the total intake of As within the food products studied. The carcinogenic and non-carcinogenic risk values of the total intake evaluated were above the maximum permissible level (HQHg = 5.004; HQCd = 1.82; HQAs = 6.24; HQPb = 1.05). Heavy metals should be monitored in the La Mojana region and strategies should be implemented in food consumption to minimize the associated risk.

Keywords: Potentially toxic elements; environmental pollution; Human health; Colombia.

3. INTRODUCCIÓN

El manejo de los productos alimenticios es un aspecto esencial para salvaguardar la seguridad alimentaria de la humanidad (Zheng *et al.*, 2020). Sin embargo, han actuado como uno de los mayores reservorios de metales pesados siendo una de las principales preocupaciones para la salud pública a nivel mundial (Amer *et al.*, 2019; Afonne & Ifediba, 2020). La presencia de los metales pesados en el recurso hídrico y en el medio ambiente, es responsable de innumerables situaciones de impacto sobre la salud pública en general, en Japón se han presentado casos críticos, como la contaminación por cadmio en el río Jintsu y por metilmercurio en la bahía de Minamata (Thomann, 1984; Friberg, Piscator and Nordberg, 2018).

Las concentraciones de Metales pesados como el plomo, arsénico, cadmio y mercurio en productos alimenticios se ha considerado como una de las principales vías de exposición a estos y actualmente representan un desafío para la provisión de una nutrición saludable para creciente población mundial (Afonne and Ifediba, 2020). Con el aumento de la población y el crecimiento desigual de la economía del planeta, los conflictos y la inestabilidad política, el cambio climático y los fenómenos extremos están agravando los problemas en la productividad agrícola, a la producción de alimentos y los recursos naturales que sean inocuos para la población (FAO, FIDA, UNICEF, PMA, 2019). El Pb, As, Hg y Cd son los Metales pesados de mayor importancia, los cuales se han clasificado como no indispensables para fines biológicos y se plantean como sustancias de especiales problemas de salud pública mundial (WHO, 2016; El-Kady and Abdel-Wahhab, 2018). El efecto adverso de ingesta crónica comprobada sobre los valores de referencia de Cd produce daño renal (ATSDR, 2012), para plomo se ha determinado bajo neurodesarrollo en niños y alteraciones en la presión sistólica en adultos, para arsénico causa hiperpigmentación y queratosis y cáncer de piel (USEPA, 2015) y el mercurio cambios en el peso del riñón, daño en el túbulo proximal y nefropatía progresiva (USEPA, 2011).

Se destacan por poseer un carácter acumulativo en los seres vivos (bioacumulación) y su concentración se incrementa al pasar a un nivel trófico superior en la cadena trófica, en algunos casos su concentración no disminuye con el tiempo, como el caso del mercurio (El-Kady and Abdel-Wahhab, 2018; González *et al.*, 2019). La toxicidad, alta persistencia y la rápida acumulación en los organismos vivos junto con la elevada toxicidad a bajas concentraciones, constituyen por tanto, un riesgo destacado para la salud humana, cuyos efectos tóxicos no se detectan fácilmente a corto plazo, aunque si puede haber una incidencia importante a mediano y largo plazo (Chen *et al.*, 2019; Briffa, Sinagra and Blundell, 2020).

En la región de La Mojana se ha evidenciado una seria amenaza a la seguridad alimentaria, los procesos productivos y la calidad de vida de los habitantes por la contaminación de Metales pesados como el Hg y Cd que se ha evidenciado en alimentos, suelo, aguas, sedimentos (Marrugo-Negrete *et al.*, 2010; Marrugo Negrete *et al.*, 2018) y ha llegado a contaminar productos como el arroz y el pescado (Calao and Marrugo, 2015; Vargas Licon and Marrugo Negrete, 2019), recientemente se encontró que la mayoría del pescado consumido en la región de La Mojana podría generar efectos negativos en los niños y mujeres en edad fértil (Marrugo-Negrete *et al.*, 2020) y se encontró que existe daño genotóxico, clastogénico y citotóxico en poblaciones con exposición al Hg por el consumo de pescado (Galeano-Páez, 2020). Se muestra por primera vez un reporte toda de la población de La Mojana y el mayor registro de productos alimenticios para brindar información sobre las dimensiones de la contaminación de Cd, Hg, Pb y As mediante la evaluación de la concentración y el riesgo a la salud humana que permitan tomar acciones que mitiguen el impacto de ésta en las personas y el ambiente.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar las concentraciones de mercurio (Hg), plomo (Pb), arsénico (As) y cadmio (Cd) en algunos alimentos de la dieta básica de la región de la Mojana- Colombia, estableciendo el riesgo en la salud humana por su consumo.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar algunos factores asociados al consumo de los alimentos y su relación con la exposición a metales pesados en habitantes de la Mojana Colombiana.
- Determinar las concentraciones de los metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en productos alimenticios por los habitantes de la Mojana Colombiana.
- Establecer el riesgo potencial de la salud humana por consumo de los alimentos contaminados metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en habitantes de la Mojana Colombiana.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Antecedentes

A nivel mundial se ha evaluado la ingesta de alimentos contaminados como una de las causas más sobresalientes de riesgo para la salud humana (Sawut *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2019). Algunos estudios que evalúan la contaminación de metales pesados en alimentos, carne y leche, han encontrado que el cadmio, el mercurio, el plomo y el arsénico, son cuatro de los elementos que por su impacto en la salud y concentración deben ser cuidadosamente evaluados y monitoreados (Michalke, 2003; Sigg *et al.*, 2006). Por ejemplo el cadmio (Cd) es un metal ampliamente utilizado en la industria y productos agrícolas, esto ha producido un progresivo aumento en su producción, la población se expone por vía oral a través del agua y la ingesta de alimentos contaminados con este elemento (hojas de vegetales, granos, cereales, frutas, vísceras animales y pescado) (Nava-Ruíz and Méndez-Armenta, 2011).

En algunos países de Europa y Norte América la ingesta diaria de cadmio varía entre 10 y 40 $\mu\text{g}/\text{día}$ (Nava-Ruíz y Méndez-Armenta, 2011). Países como China, tienen una afectación severa por contaminación con metales pesados llegando a afectar a unas 600 millones de personas (Rodríguez-Lado *et al.*, 2013). En India se han desarrollado estudios que evalúan entre otros aspectos: los riesgos en la salud por ingesta de vegetales, cereales y leche; la bioacumulación de metales en algunas especies como calabaza de botella, calabaza esponja, coliflor, repollo, berenjena, tomates, amaranto, calabaza, rábano, trigo y arroz; y el incremento en las concentraciones de metales como el Cd, Cu, Pb, Zn, Ni y Cr en suelo cuando se emplea agua de riego contaminada y agua de riego limpia (Rattan *et al.* 2005; Reyes *et al.* 2016).

En Colombia son insuficientes los estudios realizados sobre contaminación por metales pesados en productos agropecuarios, por ejemplo, en frutas, vegetales y tubérculos no se encuentra literatura disponible, haciéndose necesaria la realización de mediciones sistemáticas y continuas bajo estándares de calidad, que permitan construir los mapas de contaminación, necesarios para trazar las estrategias de mitigación y remediación (MADS, 2012).

La problemática de inseguridad alimentaria y contaminación ambiental por exposición a metales pesados en la región de la Mojana, se ha evidenciado por estudios que reportan contaminación con mercurio en sedimentos, plantas acuáticas y peces (Marrugo, Lans and Benítez, 2007; Marrugo-Negrete *et al.*, 2008; Fuentes-Gandara *et al.*, 2018); así como en humanos y su relación con el consumo de pescado contaminado en la Ciénaga de Ayapel (Gracia H., Marrugo N. and Alvis R., 2010; Vargas Licona y Marrugo-Negrete, 2019), se han reportado altas concentraciones de mercurio y metilmercurio en sedimentos de la ciénaga de Ayapel y alta biodisponibilidad del mercurio en estos sedimentos, el cual se puede ingresar en la cadena trófica y contaminar alimentos de consumo diario (Calao & Marrugo-Negrete, 2015). Al igual se han reportado altas concentraciones de mercurio y metilmercurio en sedimentos de cuerpos de agua y suelo de la Mojana, donde también se mostró el riesgo que representan estas concentraciones por la bioacumulación del contaminante en organismos acuáticos (Pinedo-Hernández, Marrugo-Negrete and Díez, 2015; Marrugo-Negrete *et al.*, 2019, 2020). En otras zonas de la región de la Mojana, se ha reportado niveles considerables de mercurio total y metilmercurio en peces (Marrugo-Negrete *et al.*, 2008), presencia de mercurio en agua, sestón, fitoplanctón, zooplanctón, peces y altos niveles en cabello humano, relacionados con el consumo de estos peces contaminados (Marrugo-Negrete *et al.*, 2008). Asimismo, en un estudio realizado para CORPOMOJANA (Corporación para el desarrollo sostenible de la Mojana y el San Jorge), los resultados evidenciaron altas concentraciones de mercurio total en sedimentos, plantas

acuáticas y terrestres, peces y cabello de la población humana, en muestras colectadas en varios sitios de la Mojana (Marrugo-Negrete *et al.*, 2010). Calao y Marrugo, (2015) reportaron altos niveles de mercurio, plomo y cadmio en sangre de habitantes de Sucre, San Marcos, Majagual y Guaranda, que excedieron en muchos casos los valores de referencia establecidos como seguros o sin riesgo de alteraciones en la salud humana por la OMS y la Comisión de Biomonitorio Humano.

Se ha puesto de manifiesto el riesgo para la salud humana de la población de la región de la Mojana por exposición a mercurio mediante el consumo de productos alimenticios como el arroz en habitantes del municipio de San Marcos (Argumedo *et al.*, 2013; Pérez y Romero, 2013), pescado y productos cárnicos en este mismo municipio (Pérez y Romero, 2013). Se observa que la literatura disponible la contaminación en metales pesados en productos alimenticios en la región de la Mojana es limitada, enfocándose a concentraciones de mercurio en peces y a municipios como Ayapel, San Marcos, San Benito de Abad y Sucre.

5.2 Metales pesados

Aunque el termino metal pesado no está bien definido, la descripción más aceptada los define como un grupo de elementos químicos que poseen un peso atómico comprendido entre 63.55 (Cu) y 200.59 (Hg). Generalmente los más frecuentemente por su tendencia a representar serios problemas medioambientales son el mercurio (Hg), el plomo (Pb), el cadmio (Cd) y el talio (Tl), así como el cobre (Cu), zinc (Zn) y cromo (Cr). En ocasiones se incluye al hablar de contaminación por metales pesados a otros elementos tóxicos ligeros o metaloides como el arsénico (As) (Berkowitz, Dror and Yaron, 2014). La peligrosidad de los metales pesados reside en que no pueden ser degradados (ni química, ni biológicamente) y, además, tienden a bioacumularse y a biomagnificarse (que significa que se acumulan en los organismos vivos alcanzando concentraciones mayores que la que alcanzan en los

alimentos o medioambiente, y que estas concentraciones aumentan a medida que ascendemos en la cadena trófica), provocando efectos tóxicos de muy diverso carácter. En el ser humano se han detectado infinidad de efectos físicos (dolores crónicos, problemas sanguíneos) y efectos psíquicos (ansiedad, pasividad, etc)(Reyes *et al.*, 2016). Está demostrado que metales como el plomo, el cadmio, el arsénico o el mercurio, además de ejercer efectos tóxicos como se ha mencionado, pueden transferirse y ser un factor de riesgo de intoxicación en la salud pública. Algunos efectos negativos sobre el hombre, pueden ser tales como daños a nivel del sistema nervioso, en la función hepática y renal, en el sistema músculo-esquelético, alteraciones mutagénicas, efectos carcinogénicos e inmunológica, específicamente en la población infantil que es más sensible a dichos efectos(Londoño Franco, Londoño Muñoz and Muñoz Garcia, 2016).

Mercurio (Hg): Es un metal pesado de color blanco plata, tiene un número atómico de 80, un peso atómico de 200.59, una temperatura de fusión de -38.87°C y una temperatura de ebullición de 356.58°C . Es un metal tóxico que puede causar una variedad de efectos adversos dependiendo de la especie (elemental, orgánico o inorgánico), así como de la vía, cantidad y duración de exposición(Yard *et al.*, 2012). Es el único metal líquido conocido a temperatura ambiente, lo que lo hace altamente volátil y facilita su transporte atmosférico a grandes distancias. Siendo uno de los contaminantes ambientales de mayor preocupación mundial, por su persistencia en el ambiente y su distribución global en la atmosfera, movilizado en grandes cantidades por actividades humanas como la minería y la quema de combustible fósiles. (Selin *et al.*, 2007).

El agua es vulnerable a la contaminación por mercurio y puede ser un vehículo del contaminante a la cadena alimenticia. Está presente de forma natural en los ecosistemas debido a procesos geológicos como la erosión, la desgasificación de la corteza terrestre, las emisiones volcánicas (Gustin *et al.*, 2000; Gustin, 2003; Gustin, Lindberg and Weisberg, 2008), y como resultado de procesos

antrópicos(Berg, Fjeld and Steinnes, 2006; Jiang, Shi and Feng, 2006; Bone *et al.*, 2007; Bookman *et al.*, 2008; Streets, Zhang and Wu, 2009; Chen *et al.*, 2019), incluyendo las actividades industriales y la minería artesanal del oro.

Tabla 1. Dosis de referencia de mercurio en productos alimenticios.

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	PTWI: 4 µg/kg pc (Para Hg inorgánico)	Codex alimentarius, 2018.
Agua mineral natural	0.001 mg/L 0.001 mg/L 0,001 mg/kg	Codex alimentarius, 2018. Norma China Legislación colombiana Dec. 4506/13
Pescado y Crustáceos	0.5 mg/kg pf 0.5 mg/kg	Unión Europea, 2019. Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Peces carnívoros	0.5 ppm 1.0 mg/kg pf 1.0 mg/kg	Legislación Brasilera Unión Europea, 2019. Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Animales acuáticos y sus productos (con excepción de peces carnívoros y sus productos)	0.1 ppm 1.0 mg/kg 0,5 mg/kg	Legislación Brasilera Norma China Norma China
Grano y producto de grano, Arroz con cascara, arroz integral, arroz, maíz, harina de maíz (polvo, hojuela), trigo, harina de trigo)	0.02 mg/kg	Norma China
Vegetales y productos vegetales, vegetales frescos.	0.01 mg/kg	Norma China
Hongos comestibles y sus productos	0.1 mg/kg	Norma China
Carne y sus productos	0.05 mg/kg	Norma China
Leche y productos de leche, leche cruda, leche pasteurizada, leche esterilizada, leche modificada, leche fermentada	0.01 mg/kg	Norma China
Huevo y sus productos	0.05 mg/kg	Norma China
Alimentos destinados a usos dietéticos especiales, alimentos complementarios enlatados para bebe y niños pequeños	0.02 mg/kg	Norma China
Complementos alimenticios	0.1 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
Sal	0.1 mg/kg	Norma colombiana Dec. 4506/13

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	0.1	Norma China
	0.1 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019

BMDL: Límite inferior de dosis de referencia; Pc: Peso Corporal; Pf: Peso Fresco; PTMI: Ingesta Mensual Tolerable Provisional; PTWI: Ingesta semanal Tolerable Provisional; PMTDI: Ingesta Diaria Máxima Tolerable Provisional. Países que tienen la misma legislación que la UE: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania y Suecia.

Fuente: Propia.

Arsénico (As): Es un elemento metaloide que debido a sus características de toxicidad y masa atómica son considerados como metales pesados. Su número atómico es 33 y su masa atómica es 4,82 (Omole *et al.*, 2006). En depósitos de agua bien oxigenadas, el As se localiza superficialmente, su concentración puede ser influenciada por el pH del agua, siendo los desechos mineros ricos en arsenopirita factores importantes para la contaminación de los cuerpos de agua con As (EFSA, 2010). Se considera el vigésimo elemento más abundante de la corteza terrestre, el decimocuarto en las aguas marinas y el duodécimo en el organismo humano (Mandal and Suzuki, 2002). La exposición al arsénico deriva de varias fuentes como el uso y manufactura de pesticidas y herbicidas, minería y metalurgia, fundición y refinación de metales, uso de combustibles fósiles, uso de medicamentos y remedios, contacto con maderas prensadas y tratadas con preservantes arsenicales, ingesta de agua contaminada y alimentos (Hughes *et al.*, 2011; Yosim, Bailey and Fry, 2015).

Tabla 2. Dosis de referencia de arsénico en productos alimenticios.

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	BMDL: 3.0 µg/kg pc por día (2.0-7.0 µg/kg pc por día basado en un rango de exposición dietética total estimada) (Para Arsénico inorgánico)	Codex alimentarius, 2018.
Aguas minerales naturales.	0.05 mg/L (As-T)	Codex alimentarius, 2018.

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	0,01 mg/l (As-T)	Legislación colombiana Dec. 4506/13
Sal, calidad alimentaria.	0,5 mg/kg (As-T)	Legislación colombiana Dec. 4506/14
Granos con la excepción arroz crudo	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Granos descascarados (con excepción del arroz integral, arroz)	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Arroz crudo, arroz integral, arroz	0,2 mg/kg (As-I)	Norma China
Arroz pulido	0.2 mg/kg (As-In)	Codex alimentarius, 2018.
	0.2 mg/kg pf (As-In)	Unión Europea, 2019.
Arroz descascarado.	0.35 mg/kg (As-In)	Codex alimentarius, 2018.
	0.25 mg/kg pf (As-In)	Unión Europea, 2019.
Arroz para alimentos de lactantes.	0.1 mg/kg pf (As-In)	Unión Europea, 2019.
Cereales.	1 mg/kg (As-T)	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	1 ppm	Legislación Brasileira
Animales acuáticos y sus productos (con excepción de peces y sus productos).	0,5 mg/kg (As-I)	Norma China
Grasas y aceites comestibles (incluye aceite de pescado).	0.1 mg/kg (As-Inorgánico)	Codex alimentarius, 2018.
	0,1 mg/kg (As-T)	Norma China
	0.1 ppm	Legislación Brasileira
Grasas para untar.	0.1 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
	0.1 ppm	Legislación Brasileira
Huevo.	1 ppm	Legislación Brasileira
Leche	1 ppm	Legislación Brasileira
Leche cruda, leche pasteurizada, leche esterilizada, leche modificada, leche fermentada	0,1 mg/kg (As-T)	Norma China
leche en polvo.	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Pescados.	2 mg/kg pf (As-In)	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	1 ppm	Legislación Brasileira
	0,1 mg/kg (As-I)	Norma China
	3.5 ppm	Legislación de Canadá
Moluscos.	1 mg/kg pf (As-In)	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Crustáceos.	2 mg/kg pf (As-In)	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Cacao, Té, Mate y Café.	1 ppm	Legislación Brasileira

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
Bebidas alcohólicas.	0.1 ppm	Legislación Brasileira
Vegetales y sus productos.	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Hongos comestibles y sus productos.	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Carne y sus productos.	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Condimentos (con la excepción de aderezo acuático, algas, condimentos y especias).	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Aderezo acuático (con excepción de condimentos de pescado).	0,5 mg/kg (As-I)	Norma China
Condimentos de pescado.	0,1 mg/kg (As-I)	Norma China
Azúcar y azúcar de almidón.	0,5 mg/kg (As-I)	Norma China
Agua potable.	0.01 mg/L	Norma China
Productos de cacao, Chocolate, productos de chocolate, dulces de chocolate, chocolate.	0,5 mg/kg (As-T)	Norma China
Alimentos complementarios. a base de cereales para bebés y niños pequeños (con la excepción de los productos que se agregan con algas).	0,2 mg/kg (As-I)	Norma China
Productos que se agregan con algas.	0,3 mg/kg (As-I)	Norma China
Alimentos complementarios enlatados para bebés y niños pequeños (con la excepción de los productos elaborados con hígado de productos acuáticos y animales).	0,1 mg/kg (As-I)	Norma China
Productos elaborados con hígado de productos acuáticos y animales.	0,3 mg/kg (As-I)	Norma China

BMDL: Límite inferior de dosis de referencia; Pc: Peso Corporal; Pf: Peso Fresco; PTMI: Ingesta Mensual Tolerable Provisional; PTWI: Ingesta semanal Tolerable Provisional; PMTDI: Ingesta Diaria Máxima Tolerable Provisional. Países que tienen la misma legislación que la UE: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania y Suecia.

Fuente: Propia.

Plomo (Pb): Es un elemento sin función biológica conocida en el cuerpo. Es un metal maleable, de color grisáceo que presenta una superficie brillante. Funde a 327 C y entra en ebullición a 1,620 °C. La fuente principal de exposición a este metal para los humanos son los alimentos (60%) inhalación (30%) y por el agua (10 %).

(Omole *et al.*, 2006). Este metal se logra depositar en suelos, plantas y aguas debido a que es liberado a la atmosfera principalmente por la combustión de la gasolina y desechos sólidos, aunque raramente ocurre naturalmente en el agua, las actividades de explotación minera y las operaciones de fundición de plomo son una fuente de contaminación(Londoño Franco, Londoño Muñoz and Muñoz Garcia, 2016). La mayoría de las exposiciones por el agua de consumo han ocurrido debido a la corrosión de los sistemas de conducción de agua potable, anteriormente construidos de aleaciones metálicas que contenía plomo; sin embargo, en la actualidad la mayoría de estos sistemas han sido reemplazados por materiales plásticos libres de este elemento (Ubillus, 2003).

Tabla 3. Dosis de referencia de plomo en productos alimenticios.

MATRIZ	RFD		REFERENCIA
	ISTP	0.025	
	mg/kg pc		Codex alimentarius, 2018.
Frutas, excepto arándano, sáuco y grosella	0.1 mg/kg		Codex alimentarius, 2018.
	0.1 mg/kg		Norma China
	0.1 mg/kg		Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Legumbres	0.5 ppm		Legislación Brasileira
	0.2 mg/kg		Norma China
	0.1 mg/kg		Codex alimentarius, 2018.
Cereales, leguminosas y legumbres secas	0.2 mg/kg		Codex alimentarius, 2018.
	0.2 mg/kg pf		Unión Europea, 2019.
	0.2 mg/kg		Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	0,20 mg/kg peso fresco		Legislación colombiana Dec. 4506/15
Carne de vacuno, porcino, aves de corral y ovejas	0.5 ppm		Legislación Brasileira
	0.1 mg/kg		Codex alimentarius, 2018.
	0.1 mg/kg pf		Unión Europea, 2019.
	0,10 mg/kg peso fresco		Legislación colombiana Dec. 4506/13
	0,2 mg/kg peso fresco		Norma China
	0.1 mg/kg		Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	0.2 – 1 ppm		Legislación Brasileira
	0.5 mg/kg		Codex alimentarius, 2018.

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
Vísceras de vacuno, porcino y aves de corral	0.5 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
	0.5 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Leche cruda y tratada térmicamente	0.02 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
	0.02 mg/kg pf	Unión Europea, 2019
	0.05 ppm	Legislación Brasileira
	0,020 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana Dec. 4506/13
Preparados para lactantes y preparados de continuación	0,020 mg/kg	Legislación colombiana Dec. 4506/14
Fórmula infantil o de seguimiento	0.01 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
Pescado	0.3 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
	0.3 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
	0.5 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	2 ppm	Legislación Brasileira
Raíces y tubérculos	0,10 mg/kg peso fresco	Codex alimentarius, 2018.
Cefalópodos	0.3 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
	2.0 ppm	Legislación Brasileira
Brasicáceas	0,3 mg/kg peso fresco	Norma China
	0,3 mg/kg peso fresco	Codex alimentarius, 2018.
Hortalizas, excluidas las del género Brassica, las hortalizas de hoja, las hierbas frescas, las setas y las algas marinas. En el caso de las papas, el contenido máximo se aplica a las papas peladas.	0,10 mg/kg peso fresco	Codex alimentarius, 2018.
	0,10 mg/kg	Norma China
	0,10 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana Dec. 4506/15
Bayas y frutas pequeñas.	0,20 mg/kg peso fresco	Codex alimentarius, 2018.
	0,20 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana Dec. 4506/17
Frutas, excluidas las bayas y las frutas pequeñas.	0,10 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
	0,10 mg/kg peso fresco	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	0,10 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana Dec. 4506/18
Huevos y sus productos.	0,2 mg/kg peso fresco	Norma China
Crustáceos.	0.5 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
Legumbre.	0,2 mg/kg peso fresco	Codex alimentarius, 2018.
Moluscos.	1.5 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
	2.0 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Cacao, excepto manteca y chocolate.	2.0 ppm	Legislación Brasilera
Agua mineral natural.	0,01 mg/kg	Legislación colombiana Dec. 4506/18
	0.01 mg/L	Codex alimentarius, 2018.

BMDL: Límite inferior de dosis de referencia; Pc: Peso Corporal; Pf: Peso Fresco; PTMI: Ingesta Mensual Tolerable Provisional; PTWI: Ingesta semanal Tolerable Provisional; PMTDI: Ingesta Diaria Máxima Tolerable Provisional. Países que tienen la misma legislación que la UE: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania y Suecia.

Fuente: Propia

Cadmio (Cd): Es un metal dúctil, de color blanco argentino con un ligero matiz azulado. Peso atómico de 112.40, número atómico 48 y densidad relativa de 8.65 a 20 °C. Su punto de fusión es de 320.9 °C y de ebullición de 765 °C. Tiene estrecha relación con el cinc, con el que se encuentra asociado en la naturaleza. Es más blando y maleable que el cinc, pero poco más duro que el estaño (Omole *et al.*, 2006). El cadmio puede ser liberado al ambiente por diferentes vías, como la actividad volcánica, consumo de tabaco, minería, fundición de metales no ferrosos, quema de combustibles fósiles, incineración de basuras (principalmente baterías y plásticos que contienen cadmio), removilización de fuentes históricas y contaminación de los cuerpos de agua por drenajes de minas. A partir de estas liberaciones, el metal puede viajar grandes distancias por transporte atmosférico, depositarse en zonas remotas y una vez en el ambiente ingresar a los organismos y acumularse en todos los eslabones de la cadena alimenticia (WHO, 2010). La presencia de Cd en el agua potable puede verse a valores bajos de pH en

combinaciones con numerosos elementos. La contaminación del agua potable con Cd puede ocurrir como resultado de la filtración a los mantos freáticos a partir de los lodos que contengan óxidos de Cd, presencia de impurezas de Cd en las tuberías galvanizadas de Zn o durante procesos de soldadura (Silva, 2000; International Agency for Research on Cancer, 2012).

Tabla 4. Dosis de referencia de cadmio en productos alimenticios.

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	PTMI: 25 µg/kg pc (Para Cd total)	Codex alimentarius, 2018.
Legumbres y Cereales, excluidos el trigo y arroz.	0.1 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
	0,10 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana Dec. 4506/13
	0.1 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
Arroz pulido.	0.4 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
Arroz, trigo y soja.	0,2 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana Dec. 4506/13
	0.2 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
	0.1 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	2 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
Agua mineral natural.	0.003 mg/L	Codex alimentarius, 2018.
Chocolate y Cacao.	PTMI: 25 µg/kg pf	Codex alimentarius, 2018.
	0.6 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
	0.5 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Hortalizas y frutas, excluidas las hortalizas de hoja, las hierbas frescas, las hortalizas de hoja del género Brassica, las setas, los tallos jóvenes, las hortalizas de raíz y tubérculo y las algas marinas.	0,050 mg/kg peso fresco	Legislación colombiana De. 4506/13
	0,05 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
Hortalizas de hoja, hierbas frescas, hortalizas de hoja del género Brassica, apio, apionabos, chirivías, salsifíes, rábanos rusticanos y las siguientes setas: <i>Agaricus bisporus</i> (champiñón), <i>Pleurotus ostreatus</i> (seta de ostra) y <i>Lentinula edodes</i> (seta shiitake).	0,050 mg/kg peso fresco	Unión Europea, 2019.
	0,2 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
	0,2 mg/kg	Legislación colombiana Dec. 4506/13

MATRIZ	RFD	REFERENCIA
	0,2 mg/kg	Unión Europea, 2019.
Hortalizas leguminosas y Legumbres, excepto los granos de soja (secos), hortalizas de tallo y raíz.	0,1 mg/kg	Codex alimentarius, 2018.
Brasicáceas.	0.05 mg/kg pf	Codex alimentarius, 2018.
Carne de vacuno, porcino, aves de corral y ovejas.	0.05 mg/kg pf 0.05 mg/kg peso fresco	Unión Europea, 2019. Legislación colombiana Dec. 4506/13
	0.05 mg/kg	Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Pescado.	0.05 mg/kg pf 1 ppm	Unión Europea, 2019. Legislación Brasileira
Peces carnívoros.	0.1 – 0.25 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
Leche.	0,05 ppm	Legislación Brasileira
Huevos y sus productos.	PTWI 0,01 mg/kg bw 0.05 mg/kg 0.1 mg/kg	Codex alimentarius, 2018. Norma mexicana Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	0.05 mg/kg	Norma China
Raíces y tubérculos.	0,1 mg/kg 0,1 mg/kg	Legislación colombiana Dec. 4506/13 Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
	0,1 mg/Kg	Codex alimentarius, 2018.
Cefalópodos (Sin vísceras).	1.0 mg/kg pf	Unión Europea, 2019.
Moluscos.	1.0 mg/kg pf 2.0 mg/kg	Unión Europea, 2019. Australian new Zealand Food Standard Code, 2019
Bebidas alcohólicas.	0.2 – 0.5 ppm	Legislación Brasileira

BMDL: Límite inferior de dosis de referencia; Pc: Peso Corporal; Pf: Peso Fresco; PTMI: Ingesta Mensual Tolerable Provisional; PTWI: Ingesta semanal Tolerable Provisional; PMTDI: Ingesta Diaria Máxima Tolerable Provisional. Países que tienen la misma legislación que la UE: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania y Suecia.

Fuente: Propia

5.3 Toxicología de metales pesados

Los metales pesados como el arsénico (As), cadmio (Cd), cromo (Cr), plomo (Pb), mercurio (Hg) son contaminantes ambientales generalizados y causan efectos perjudiciales en la salud, especialmente diversos tipos de cáncer. El cadmio y el arsénico se ha clasificado como cancerígenos en humanos (grupo 1) mientras el plomo y el mercurio son considerados como posiblemente cancerígeno en humanos (grupo 2B) clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), actualmente continúa esa clasificación (IARC, 2018). La toxicología del arsénico se ve reflejada en la ingesta crónica que contiene arsénico en una concentración elevada, deriva en una serie de manifestaciones clínicas que se conocen actualmente como Hidroarsenicismo Crónico. El arsénico está asociado a cáncer de piel, de pulmón y de vejiga. Basados en estudios epidemiológicos, los compuestos inorgánicos del arsénico se clasifican como carcinógenos para el ser humano. El arsénico es uno de los metales más estudiados capaces de inducir generación de EROS (Especies Reactivas de Oxígeno). El incremento en la generación de EROS, sumado a la disminución en los niveles de enzimas antioxidantes generan alteraciones en las vías de señalización, activación de las caspasas llevando a la célula a la apoptosis; así como también a procesos de reparación del ADN por medio de la excisión de nucleótidos, produciendo cambios en los patrones de metilación y afectando la expresión de genes (Nava-Ruíz and Méndez-Armenta, 2011).

El cadmio en el hombre está asociado con el desarrollo de cáncer pulmonar. Es clasificado como carcinógeno por la IARC (2018) debido a que existe evidencia suficiente para asociarlo con cáncer en humanos. Los mecanismos moleculares de la toxicidad de cadmio no son completamente conocidos; resultados obtenidos de animales en experimentación han mostrado que puede interactuar con transportadores de membrana involucrados en la captura de metales esenciales como hierro y zinc en el tracto gastrointestinal, logrando desplazar a estos metales

esto ocurre debido a que el cadmio es capaz de mimetizar a estos cationes divalentes en el sitio de unión de uno o más acarreadores de proteínas y/o canales que transportan estos metales. También puede generar alteración en la homeostasis del calcio intracelular llevando a la célula a una liberación del calcio mitocondrial y retículo endoplasmático; produciendo alteraciones en metabolismo, interferencia sobre las vías de señalización dependientes de calcio, daño a las membranas, bloqueo de canales dependientes de voltaje, regulación génica y bloqueo de la liberación de neurotransmisores (Nava-Ruíz and Méndez-Armenta, 2011).

Por su parte el mercurio, su principal vía principal de exposición elemental es por inhalación de sus vapores. También penetra con facilidad la barrera de sangre del cerebro y su neurotoxicidad está bien documentada (PNUMA, 2005). En cuanto a su carcinogenicidad, la evaluación general de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, 2018) concluye que el mercurio metálico y los compuestos inorgánicos de mercurio no son clasificables para los seres humanos, aunque clasifica como posiblemente carcinógeno al metilmercurio MeHg (compuesto orgánico del mercurio). El mercurio bajo su forma ionizada puede estar presente en los alimentos, se fija a los sustituyentes orgánicos celulares ricos en grupos -SH (sulfhidrilo), generando una unión covalente con el azufre. Su acción toxica se centra en la inhibición de diversas enzimas claves para el funcionamiento del organismo, lo que se ha asociado con el desarrollo de necrosis y alteración de la homeostasis del calcio que lleva a un aumento del calcio intracelular que desencadena la apoptosis. Además, el mercurio puede generar precipitación de proteínas sintetizadas por las neuronas, disminuye la producción energética celular y la actividad mitocondrial por disfunción enzimática (Castaldo *et al.*, 2001)

Por último, el Plomo, aunque no suele producir intoxicaciones agudas, su acumulación en el organismo hace que la exposición a dosis bajas a largo plazo, en el medio laboral o a través del aire, el agua o los alimentos dé lugar a la expresión

de una toxicidad crónica (saturnismo). Así mismo, se han descrito alteraciones endocrinas y reproductivas con infertilidad en ambos sexos, abortos, prematuridad y anomalías congénitas. Aunque existen evidencias de que el plomo puede causar cáncer en humanos, estas no son concluyentes y por tanto es clasificado como probable carcinogénico en humanos (IARC, 2018).

El plomo ejerce sus efectos a través de su unión con los grupos sulfhidrilos de las proteínas, por competición con el calcio, inhibición de enzimas asociadas a membranas y alteración en el metabolismo de la vitamina D; la calmodulina es una proteína importante para la regulación intracelular del calcio, y su funcionamiento es alterado por el plomo, inhibe la síntesis y por consecuencia la actividad de la sintasa del óxido nítrico que en sus isoformas I y III son dependientes de calcio.

El plomo se almacena principalmente en la mitocondria produciendo daños en su metabolismo energético, induciendo la producción de radicales libres, inhibiendo la captura del calcio mitocondrial a la vez que favorece su liberación; este desarreglo en la actividad de la mitocondria lleva a una apertura del poro mitocondrial con subsecuente liberación del citocromo C y posible activación de caspasas 9 y 3 favoreciendo la presencia de apoptosis. Entre los principales mecanismos de acción de la neurotoxicidad de plomo se encuentra el incremento en la peroxidación de lípidos y una disminución en la actividad de las enzimas antioxidantes (Nava-Ruíz and Méndez-Armenta, 2011).

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con el fin de evaluar las concentraciones de metales pesados en alimentos agropecuarios representativos de la dieta de habitantes de los 11 (once) municipios de la Mojana (San Marcos, Guaranda, Majagual, Sucre, Caimito, San Benito Abad, Magangué, Achí, San Jacinto del Cauca, Ayapel y Nechí), y el riesgo para la salud humana asociado al consumo de los mismos.

6.2 Área de estudio

La Mojana es una región delimitada por su desarrollo histórico y ambiental caracterizada por sus complejos de humedales que cumplen la función ecológica de regular causes, amortiguar las inundaciones y facilitar la decantación de los sedimentos de los ríos Magdalena, Cauca y San Jorge, conservar gran diversidad de fauna y flora silvestre, poseer un alto potencial productivo, agropecuario, piscícola y forestal y tener una alta riqueza cultural (Aguilera-Díaz, 2004). Pertenece a la cuenca hidrográfica de la depresión Momposina ubicada en el noroeste de Colombia, entre los 8°00' y los 9° 30' de latitud norte y entre los 75° 15' y los 73° 45' de longitud oeste. Se encuentra enmarcada en once municipios en jurisdicción de cuatro departamentos (Figura 1) con una superficie de 5.545 km² y una población de 413.604 habitantes (DANE, 2017). Esta zona recibe descargas de metales pesados transportados por el río Cauca y provenientes de los residuos de la extracción del oro en las minas ubicadas en los departamentos de Bolívar y Antioquia, conexos a la región de la Mojana (Calao & Marrugo, 2015).



Figura 1. Área de estudio. Los once municipios que componen la región de La Mojana- Colombia.

6.3 Caracterización de factores asociados al consumo de alimentos agropecuarios

La colecta de datos en campo se realizó mediante la aplicación de una encuesta como instrumento de recolección de información. Fueron encuestadas al azar a 889 personas de la población entre los meses de julio y agosto de 2017, tomando como referencia el cálculo de tamaño de muestra para poblaciones finita (413.604 individuos como tamaño de la población con 50% heterogeneidad, 5% de margen de error +/- 5% y 99% de nivel de confianza) (Fox & Hunn, 2009). Los factores asociados al consumo de alimentos agropecuarios incluyen datos socioeconómicos, y frecuencia de consumo de alimentos (diario y semanal), desarrolladas con base en los estándares de encuestas validadas aplicadas en los programas de evaluación de riesgo por exposición de las naciones unidas con el consentimiento informado y sus criterios de selección (Veiga & Baker, 2004; UNEP, 2008).

6.4 Criterios de selección para la población de la región de la Mojana.

Criterios de inclusión

- Hombres, mujeres, niños y niñas.
- Ser residente permanente de una de las poblaciones que conforman los 11 municipios de la región de La Mojana.
- Personas que consuman alimentos agropecuarios provenientes de la zona de estudio.
- Personas con capacidades cognitivas y motrices para diligenciar los ítems de la encuesta.
- Participar voluntariamente en el estudio.
- Aceptación de un representante de los menores de edad para diligenciar los ítems de la encuesta.

Criterios de exclusión

- Personas en riesgo por exposición ocupacional y extraocupacional
- Personas con actividades diarias relacionadas con minería.
- Personas dedicadas a la quema de amalgama.
- Personas que almacenen mercurio en su casa.

- Personas con viviendas próximas a sitios de quema de amalgama.
- Personas con antecedentes toxicológicos:
- Personas con reporte de intoxicación por metales pesados.

6.5 Concentraciones de los metales pesados en matrices de alimentos agropecuarios

La toma de muestra se realizó siguiendo el manual de muestra de alimentos de la FAO (1989), con empleo de material esterilizado y almacenado a -4°C hasta su posterior análisis. Se tomaron muestras de Hortalizas (*Capsicum annuum*), Cereales (*Oryza sativa*, *Zea mays*), Carnes (Carne de res), Frutas (*Manguifera indica*, *Carica papaya*, *Musa ABB Simmonds*, *Psidium guajava*, *Musa paradisiaca*), Huevos, Leche y tubérculos (*Manihot esculenta*) de plaza de mercado y casas en cada municipio. Cada muestra se lavó por separado con agua destilada para eliminar el suelo y otros contaminantes físicos. Las muestras de alimentos fueron picadas y liofilizadas en un liofilizador Labconco FreeZone 2.5 a -50°C y 0,13 mBar o secadas en una estufa a 30°C, se determinó el porcentaje de humedad pesándolo antes y después del liofilizado para el reporte de resultados en peso fresco, posteriormente la muestra fue homogenizada por maceración en un mortero de porcelana (Heshmati *et al.*, 2020).

6.6 Determinación de las concentraciones de mercurio, plomo, arsénico y cadmio en matrices

La concentración de mercurio total en todas las muestras se determinó mediante un analizador directo de mercurio (Mylestone DMA 80 Tri Cell), en el cual no se necesita digestión previa de las muestras. Para el análisis de cadmio, plomo y arsénico, fueron sometidas a una digestión asistida por microondas con una mezcla de HNO₃ y H₂O₂ proporción 8:2 durante 15 -20 min según los procedimientos establecidos para cada matriz en la nota de aplicación HPR-CL-23 del equipo de

microondas ETHOS TC. La concentración de arsénico total, fue cuantificada por el método de espectrometría de absorción atómica con generador de hidruros (HGAAS), de acuerdo al procedimiento propuesto por Sysalova (Sysalova and Spevackova, 2006). La concentración de cadmio y plomo fue cuantificada el método de espectroscopía de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS), siguiendo el procedimiento descrito en el método EPA 7010 (USEPA, 1998; Csuros & Csuros, 2002).

6.7 Control de calidad del método evaluado

El análisis de muestras se utilizó métodos normalizados y validados en el laboratorio de Toxicología y Gestión Ambiental de la Universidad de Córdoba, con lo cual se garantizó confiabilidad de los resultados. El control de calidad analítica del método fue evaluado por triplicado con material de referencia certificado SRM1568b (mg kg⁻¹; Pb: 8±3; Hg: 34±4; As: 0.285±0.014; 22.4±1.3). Dentro de los parámetros de calidad evaluados durante la validación de las metodologías analíticas para cada una de las matrices en cuestión, encontramos rango lineal (analizado mediante construcción de curvas de calibración, evaluadas por parámetros como coeficiente de determinación R²>0.995), exactitud (como % de recuperación (%R)), precisión (evaluada en termino de coeficiente de variación (%CV) en la repetibilidad y precisión intermedia) y límite de detección del método (definido como tres veces la desviación estándar del blanco, obtenido a partir de los valores determinados para 10 blancos sometidos a los procesos de análisis). Algunos de estos parámetros obtenidos durante la validación e implementación de los métodos analíticos en el laboratorio de toxicología y gestión ambiental de la Universidad de Córdoba.

Tabla 5. Parámetros de calidad de los métodos analíticos.

Parámetro	Unidad	Pb	Cd	As	Hg
Límite de Detección	µg/Kg	20	7	20	1
Exactitud	%R	95.3	96.8	97.4	99.3
Precisión	%CV	2.9	4.2	5.1	3.9

6.8 Evaluación del nivel de riesgo por exposición a mercurio total, plomo, arsénico y cadmio.

La evaluación potencial de riesgos para la salud humana se estimó con base a las concentraciones, índices y límites permisibles de metales pesados en los productos alimenticios. Los límites permisibles para concentraciones de plomo en productos alimenticios fue $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Cereales y Huevo) $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Frutas, Carnes, Tubérculos y Hortalizas), $20 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Leche), para cadmio $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Cereales, huevo, tubérculos), $50 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Frutas, Carnes, Leche, Hortalizas), para arsénico $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Cereales), $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Huevo y leche), $500 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Frutas, Carnes, Tubérculos y Hortalizas) y para mercurio $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Frutas, Leche, Tubérculos y hortalizas), $20 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Cereales), $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ (Frutas, Leche, Tubérculos y Hortalizas) sugeridos por la CODEX STAN (FAO/WHO, 2016), para productos alimenticios que no son evaluados por el CODEX se utilizó la Legislación China (MinSalud China, 2012) y Legislación brasilera (MinSalud, 2013). El riesgo a la salud humana por consumo de contaminante se calculó con base a la ingesta diaria estimada (EDI) y su cociente de peligro objetivo (THQ) y riesgo no cancerígeno y cancerígeno de la población de La Mojana (USEPA, 2000, 2015, 2017; Han *et al.*, 2017).

$$IDE = \frac{C_i \times ID}{PC}$$

Ecuación 1. Ingesta diaria estimada (IDE). Donde C_i es la media de la concentración de metales pesados en los productos alimenticios, DI es la ingesta diaria de producto alimenticio consumido por día (g/día) y PC es la media de los pesos corporales de los participantes (kg).

$$THQ = \frac{IDE}{RfDs}$$

Ecuación 2. Cociente de peligro objetivo (THQ), donde IDE ingesta diaria estimada, Red son los límites de referencia de niveles de ingesta diaria provisional tolerable sugeridos para cada metal que se muestran en la tabla 2.

Para la caracterización cuantitativa del riesgo cancerígeno (risk, en la ecuación) y, para la valoración del riesgo no cancerígeno (HQ), este se dividió por la dosis oral de referencia (RfD) (USEPA, 2015). Donde un valor Risk mayor de 10^{-4} y un $HQ >$

1 implica que el consumo de ese alimento puede ser peligroso para el consumo humano.

$$Risk = \frac{C * IR * CF * EF * ED * SF}{Bw * ATc}$$

Ecuación 3. Donde I es valor de la exposición o del consumo, C es la concentración del contaminante (mg/kg), IR es la ingesta diaria del alimento contaminado (mg/día), CF es el factor de conversión ($1E^{-6} \text{ kg mg}^{-1}$) (Echeverry et al., 2015; USEPA, 2010), SF es el valor del factor de pendiente del cáncer (CSF=1,5 por mg / kg-día), EF es la frecuencia de exposición (días/año), ED es el tiempo que dura la exposición (años), Bw es el peso de los habitantes (kg) y ATc es el tiempo medio de exposición al carcinógeno (días x años).

$$HQ = \frac{C * IR * CF * EF * ED}{Bw * ATc * RfD}$$

Ecuación 4. Donde I es valor de la exposición o del consumo, C es la concentración del contaminante (mg/kg), IR es la ingesta diaria del alimento contaminado (mg/día), CF es el factor de conversión ($1E^{-6} \text{ kg mg}^{-1}$) (Echeverry et al., 2015; USEPA, 2010), EF es la frecuencia de exposición (días/año), ED es el tiempo que dura la exposición (años), Bw es el peso de los habitantes (kg) y ATc es el tiempo medio de exposición al carcinógeno (días x años), RfD es la dosis oral de referencia (USEPA, 2015).

6.9 Consideraciones éticas

Para el desarrollo del estudio, su objeto se sometió al Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Córdoba. El proceso de inclusión y participación voluntaria de los sujetos se realizará en conformidad con las disposiciones nacionales (Resolución N° 8430 del 4 de octubre de 1993, República de Colombia, Ministerio de Salud) e internacionales (Declaración de Helsinki y sus enmiendas, Asociación Médica Mundial (WMA), Edimburgo, Escocia, octubre 2000). Fue indispensable obtener la firma del consentimiento informado de todos los participantes.

6.10 Procesamiento y análisis de los datos

Los resultados de las concentraciones de metales pesados para cada producto alimenticios fueron presentados como la media y su desviación estándar de las muestras analizadas. Un análisis exploratorio usando la prueba de Shapiro-Wilk arrojó que los datos originales y transformados no superaron la prueba de normalidad ($p < 0,05$). Se utilizó la prueba Kruskal-Wallis para comparar las concentraciones de metales pesados en productos alimenticios. Para efectos de los cálculos estadísticos las concentraciones menores a los límites de detección se asignó un valor igual a la mitad del valor del límite de detección y para hallar promedios se excluyeron (Zubero Oleagoitia *et al.*, 2008). En todos los análisis se estableció una significancia estadística de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico de los resultados se ha recurrido al programa informático R project i386 3.6.1 para Windows.

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Caracterización de algunos factores asociados al consumo de los alimentos.

En la figura 2 se observa que, según el rango etario, el 76% de la población son niños y adultos (47 Y 29% respectivamente), el adulto mayor representa un 8% y los jóvenes 16%. 273 corresponden a niños, 257 a mujeres en edad fértil y 349 al resto de la población. 446 individuos pertenecieron al género femenino mientras 443 del género masculino. La distribución grupos vulnerables como niños, mujeres en edad fértil y ancianos generan un propensión a la asimilación a metales pesados, por ejemplo mujeres en edad fértil asimilan el cadmio de forma diferente debido a las características propias del metabolismo de las sustancias liposolubles, además de tienen una absorción intestinal de dos a cuatro veces mayor (Järup and Åkesson, 2009; Blas and Kurup, 2010). En niños se descubrió que los niveles de plomo eran más altos en los de posición socioeconómica más baja (Bolte, Tamburlini & Kohlhuber, 2010; Lim *et al.*, 2015). Se ha evidenciado la sustitución metabólica del calcio por contaminantes como el cadmio y el plomo en niños de escasos recursos como una de las hipótesis para explicar los picos de concentración de metales pesados, cercanos a los límites superiores de los promedios mundiales, encontrados en niños menores de 15 años (Arruda-Neto *et al.*, 2010). La exposiciones desproporcionadamente altas a muchos metales pesados debido a consumen más agua, comen más alimentos y respiran más aire por unidad de peso corporal en comparación con los adultos (Landrigan *et al.*, 2004).

El estrato socioeconómico que predominó fue el estrato 1 (744 individuos) que corresponde a 85% de la población encuestada, mientras que la población expresó mayormente pertenecer al régimen de salud subsidiado (820 individuos) que representan el 93% de la población encuestada. En el nivel de estudios de primaria se encontró 376 individuos (46%) mientras que secundaria 345 (42%), solo el 8%

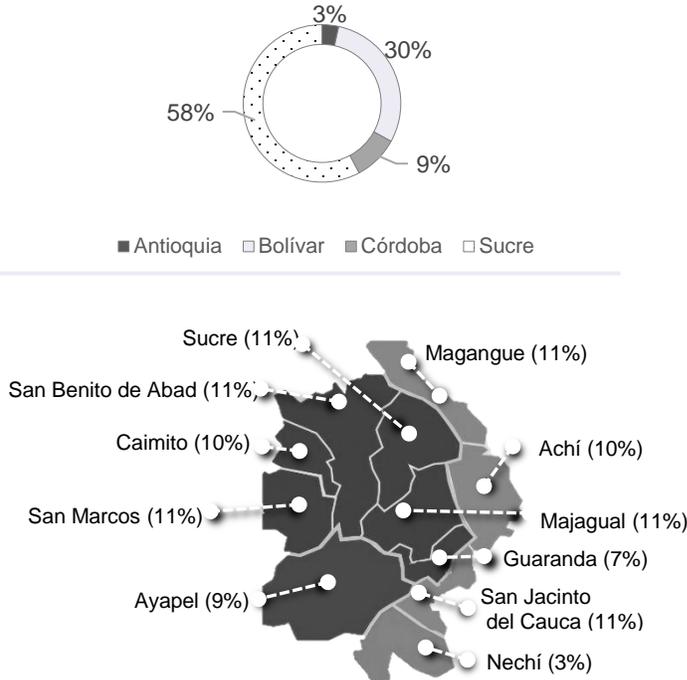
realizó estudios superiores. Se ha encontrado que el analfabetismo en la zona oscila entre el 30% y 50% (Aguilera-Díaz, 2004). Con respecto al régimen de salud, 741 personas pertenecen al régimen subsidiado (93%), y solo el 3% pertenece al régimen contributivo. El acceso a la educación y la salud tiene repercusiones importantes sobre las variables de vulnerabilidad y la seguridad alimentaria, contar con un nivel educativo alto significa capacidad para el acceso a educación, seguridad alimentaria y salud de calidad (Figueroa *et al.*, 2017). Las personas de la región de la Mojana mayormente viven en casas entre 4 a 6 personas (63%), seguido de familias de 7 a 9 personas (18%) y 1 a 3 personas (16%). 741 personas son residentes de la región de la Mojana mientras 138 expresaron haber cambiado de residencia en los últimos tres años. La razón principal del cambio fue asuntos familiares (43 individuos) seguido de acciones de grupos armados de Colombia (27 individuos) y mejores oportunidades de trabajo (19 individuos). La mayoría de persona expresan no pertenecer a ninguna etnia (95%), pero se encuentra en minoría las etnias indígenas (3%) y afrodescendientes (2%) (Figura 3).

El aumento de los niveles de mercurio y plomo en la sangre se asocia significativamente con una posición socioeconómica más desfavorecida (Montazeri *et al.*, 2019). Los factores tipo de estrato y nivel educativo indican baja posición socioeconómica, la cual es inversa con los factores de riesgo ambiental como los desechos peligrosos, la polución del aire, la calidad del agua, el hacinamiento, la calidad de la vivienda, la infraestructura educativa y las condiciones del vecindario (Evans and Kantrowitz, 2002). Del mismo modo es inversa a la exposición por cadmio y plomo, particularmente en personas que viven en la pobreza (Tong, Von Schirnding and Prapamontol, 2000). El índice de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) de la región se encuentra por encima de la media nacional de Colombia del 27,27%, reflejado en altos niveles de pobreza y bajos niveles de acceso a educación, vivienda, salud y saneamiento básico y alcantarillado (PNUD, 2013).

a. Población

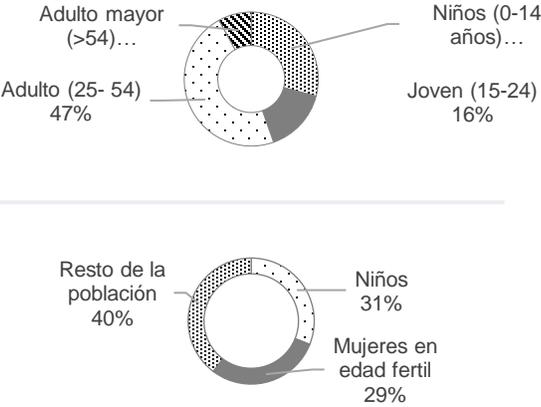
Total de Población	879
Departamento	
Antioquia	30
Bolívar	260
Córdoba	81
Sucre	508
Municipio	
Achí	88
Ayapel	81
Magangué	94
Caimito	88
Guaranda	58
Majagual	98
Nechí	30
San Benito	96
San Jacinto	78
San Marcos	67
Sucre	101

Porcentajes



b. Edad

Edad Rango etario	
Niños (0-14 años)	256
Joven (15-24)	136
Adulto (25- 54)	417
Adulto mayor (>54)	70
Grupo poblacional	
Niños	273
Mujeres en edad fértil	257
Resto de la población	349



c. Sexo

Hombre	433
Mujer	446

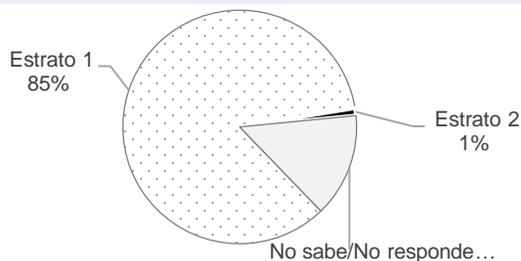


Figura 2. Factores socioeconómicos a. Número de personas encuestadas totales, por departamento y por municipios. b. Rangos de edades y grupos poblacionales. c. distribución por sexo de los habitantes de la región de la Mojana.

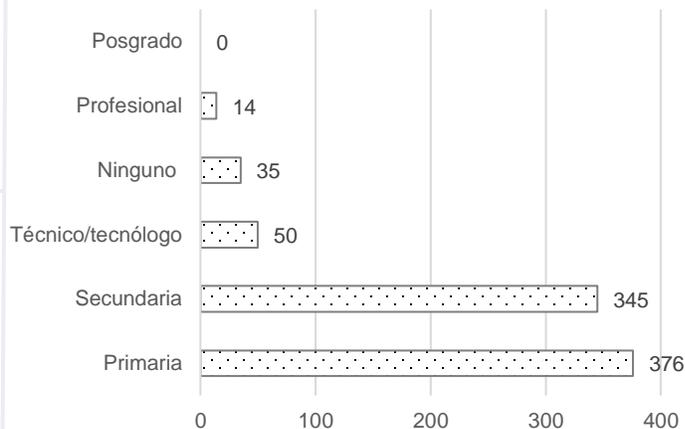
Factores socioeconómicos

a. Estrato

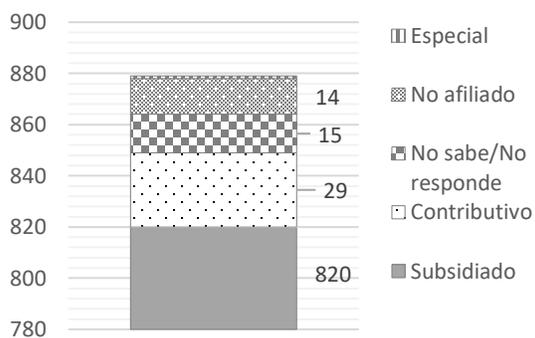
Estrato 1	744
Estrato 2	9
No sabe/No responde	126



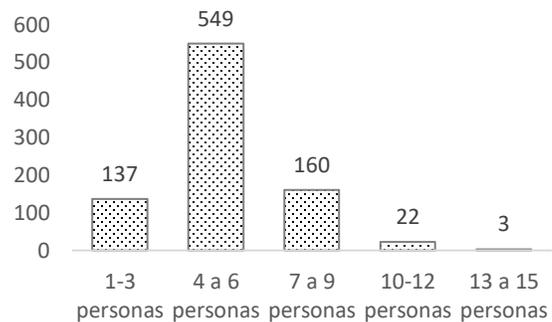
b. Escolaridad



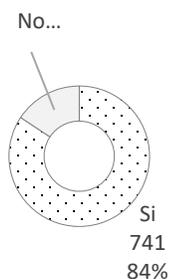
c. Régimen de salud



d. Número de personas en el hogar



e. Residencia en la región



f. Razón de cambio de residencia

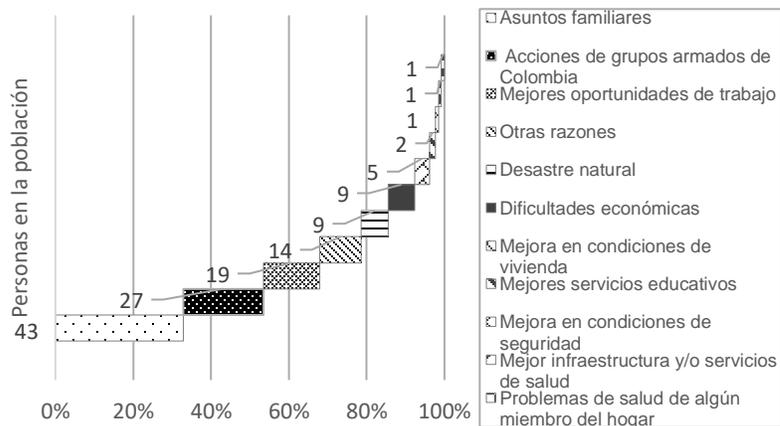


Figura 3. Factores socioeconómicos a. Número de personas por estrato socioeconómico. b. Escolaridad. c. Régimen de salud. d. Número de personas en el hogar. e. residencia en la región. f. Razón de cambio de residencia de habitantes de la región de la Mojana.

Los hábitos alimenticios de la región y su dieta media son los cereales y pienso como el alimento promedio con mayor consumo (gramos/ semana), seguido por Carne, leche y frutas (figura 4). El cereal fue el principal alimentos consumido se debe la producción este alimento es la principal actividad generadora de ingresos, las grandes extensiones de humedales y la vocación de los suelos de la región (Aguilera-Díaz, 2004).

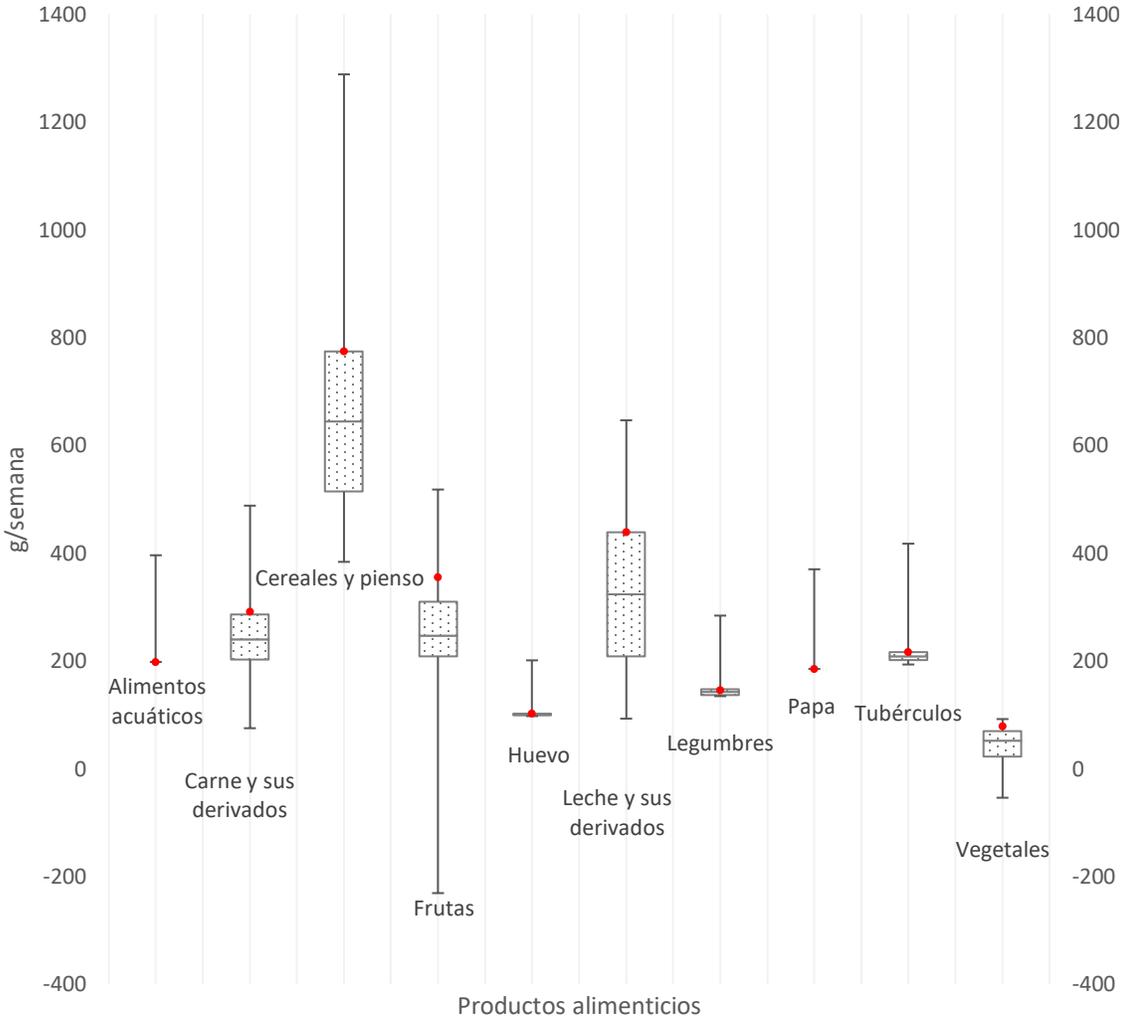


Figura 4. Diagrama de cajas y bigotes de consumo de productos alimenticios en la región de La Mojana.

La tabla 5 muestra los productos alimenticios de consumo de la región y la ingesta semanal media. El arroz es el alimento promedio con mayor consumo (gramos/semana), seguido por mango y patilla y leche de vaca. Se ha evidenciado que el arroz en algunas partes de la región no implica riesgos para la salud por exposición al mercurio (Marrugo Negrete *et al.*, 2018), sin embargo el arroz acumula en mayor medida metales pesados como el Cadmio que causa la enfermedad en humanos Itai-itai ejemplificado en el desastre por la ingesta de arroz contaminado con Cadmio (Thomann, 1984; Friberg, Piscator and Nordberg, 2018). La exposición de metales pesados en frutas y leche en la región de La Mojana hasta el momento no ha sido evaluada, sin embargo, es posible que el arsénico (As), el cromo (Cr) y el cadmio (Cd) puedan ingresar al alimento de los animales de granja por una variedad de rutas de exposición y contaminar los productos alimenticios derivados de esos animales (Crout *et al.*, 2004; Caggiano *et al.*, 2005; Khan *et al.*, 2010).

Dentro de las carnes, la carne de gallina criolla fue la más consumida, seguida de la carne de cerdo y la carne de vaca. La carne de Monte de animales silvestres como los mamíferos roedores “Cacó o Chigüiro” y “Guartinaja”, las aves conocidas como Pisingo y Barraquete y la tortuga Hicotea, tiene una importancia considerable en la dieta. Los frutos tienen una importancia considerable sobre la dieta de los habitantes de la Mojana, existe un alto consumo de Mango, patilla y Papaya, mientras que la remolacha, el ajo y ají, fueron los vegetales más consumidos. En el marco del proyecto no se tuvo en cuenta el pescado, dada sus características bioacumuladoras, alto consumo en la región, dinámica y procesos bioquímicos con los metales pesados merita un análisis exhaustivo y propio. La ingesta dietética de metales pesados está determinada por el contenido de metales pesados en los alimentos pero influye en gran medida las estructuras dietéticas (Wei, Gao and Cen, 2019).

Tabla 6. Consumo semanal de alimentos en la región de La Mojana.

Tipo de alimento	Alimento	Nombre científico	Promedio (gr./semana)
Cereales y pienso			1549 (Med= 774,5)
	Arroz	<i>Oryza sativa</i>	1035
	Maíz	<i>Zea mays</i>	514
Huevo			204 (Med=102)
	Huevo criollo		105
	Huevo purina		99
Leche y sus derivados			877 (Med=438,5)
	Leche		669
	Queso		208
Papa	Papa	<i>Solanum melongena</i>	185 (Med=185)
Tubérculos			433 (Med=215,5)
	ñame	<i>Dioscorea alata</i>	201
	Yuca	<i>Manihot esculenta</i>	232
Alimentos acuáticos			198 (Med=198)
	Atún	<i>Thunnus sp.</i>	198
Carne y sus derivados			2621 (Med= 291,22)
	Gallina criolla	<i>Gallus gallus</i>	438
	Cacó	<i>H. hydrochaeris</i>	366
	Guartinaja	<i>Cuniculus paca</i>	311
	Barraquete	<i>Spatula discors</i>	288
	Hicotea	<i>Trachemys callirostris</i>	286
	Pisingo	<i>Dendrocygna autumnalis</i>	266
	Carne de cerdo	<i>Sus scrofa domesticus</i>	240
	Carne de vaca	<i>Bos primigenius Taurus</i>	224
	Pollo purina		202
	Legumbres		
Frijol		<i>Phaseolus vulgaris</i>	152
Lenteja		<i>Lens culinaris</i>	147
Garbanzo		<i>Cicer arietinum;</i>	137
Frutas			8173 (Med=355,34)
	Mango	<i>Manguifera indica</i>	826
	Patilla	<i>Citrullus lanatus</i>	767
	Papaya	<i>Carica papaya.</i>	480
	Melón	<i>Cucumis melo</i>	433
	Guayaba dulce	<i>Psidium guajava.</i>	422
	Caña fistula	<i>Cassia grandis</i>	391
	Naranja	<i>Citrus x sinensis</i>	383
	Plátano	<i>Musa paradisiaca</i>	366
	Guanábana	<i>Annona muricata</i>	351
	Guayaba agría	<i>Psidium friedrichsthalianum</i>	330
	Corombolo	<i>Averrhoa carambola</i>	329
	Piña	<i>Ananas comosus.</i>	310
	Zapote	<i>Pouteria sapota</i>	307
	Tamarindo	<i>Tamarindus indica</i>	302

Tipo de alimento	Alimento	Nombre científico	Promedio (gr./semana)
	Níspero	<i>Manilkara zapota</i>	293
	Guama	<i>Inga edulis</i>	292
	Marañón	<i>Anacardium occidentale</i>	255
	Chirimoya	<i>Annona cherimola</i>	238
	Caimito	<i>Chrysophyllum cainito.</i>	231
	Aguacate	<i>Persea americana</i>	230
	Cereza	<i>Malpighia glabra</i>	221
	Ciruela	<i>Spondias purpurea</i>	208
	Anón	<i>Annona squamosa</i>	208
Hortalizas			862 (Med= 78,36)
	Tomate	<i>Solanum lycopersicum</i>	172
	Cebolla	<i>Allium cepa</i>	132
	Zanahoria	<i>Daucus carota</i>	105
	Remolacha	<i>Beta vulgaris</i>	87
	Lechuga	<i>Lactuca sativa</i>	73
	Repollo	<i>Col silvestre</i>	70
	Ajo	<i>Allium sativum</i>	68
	Ají	<i>Capsicum annuum</i>	65
	Cebollín	<i>Allium schoenoprasum</i>	39
	Col	<i>Brassica oleracea var. Capitata</i>	29
	Cilantro	<i>Coriandrum sativum</i>	22

7.2 Determinación de concentraciones de los metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en productos alimenticios por los habitantes de la Mojana Colombiana.

El orden en función de las medias de concentraciones fue Pb>Cd>As>Hg en productos alimenticios. En la figura 4 se observa que los alimentos que mayor concentraron metales pesados fueron las hortalizas, los cereales y las frutas. Las hortalizas presentan una tendencia a mayores concentraciones de metales pesados estudiados frente al resto de los productos alimenticios, resaltando en plomo (3245,5 µg/kg) donde supera considerablemente veces el límite máximo que establece la norma internacional CODEX STAN de 100 µg/kg (FAO, 2015) y 200 µg/kg para la norma colombiana (Res. 4506-13), para Cd y Hg supera los niveles máximos permisibles 10 µg/kg (Norma China GB 2762-2005; Res. Norma

colombiana 4506-13; UE, 2019). Se han encontrado que las concentraciones de metales pesados en hortalizas son afectadas por causa de la contaminación por minería y el riego con efluente de aguas residuales (Afonne and Ifediba, 2020; Sayo, Kiratu and Nyamoto, 2020). Para As en hortalizas (321,13 $\mu\text{g}/\text{kg}$) las concentraciones son superiores a los reportados por (Fang y Zhu, 2014) Fang et al., 2014; Cheng et al., 2017; Filippini et al. (2019) pero menores a norma 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (FAO/ WHO, 2017).

En general son pocas las muestras con concentraciones mayores a la al valor de referencia sin embargo se encuentran en concentraciones altas. La región de la Mojana posee suelos con alta concentración de metales pesados como lo demuestra Marrugo y colaboradores (2019) al encontrar suelos contaminación considerable de plomo (82% de las muestras clasificadas como muy contaminadas). Se observó que las altas concentraciones Pb en hortalizas en las muestras provenientes de los municipios de San Marcos y Sucre. Calao y Marrugo (2015) encuentran que en estos municipios que el promedio de las concentraciones de metales en las muestras en las personas sobrepasaba los límites permisibles por la OMS. Se encontró diferencia significativa entre la concentración de metales ($p < 0,05$) siendo la mediana de Arsénico significativamente diferente a los otros metales. Las hortalizas, cereales y Frutos presentan diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$) entre la concentración de metales pesados.

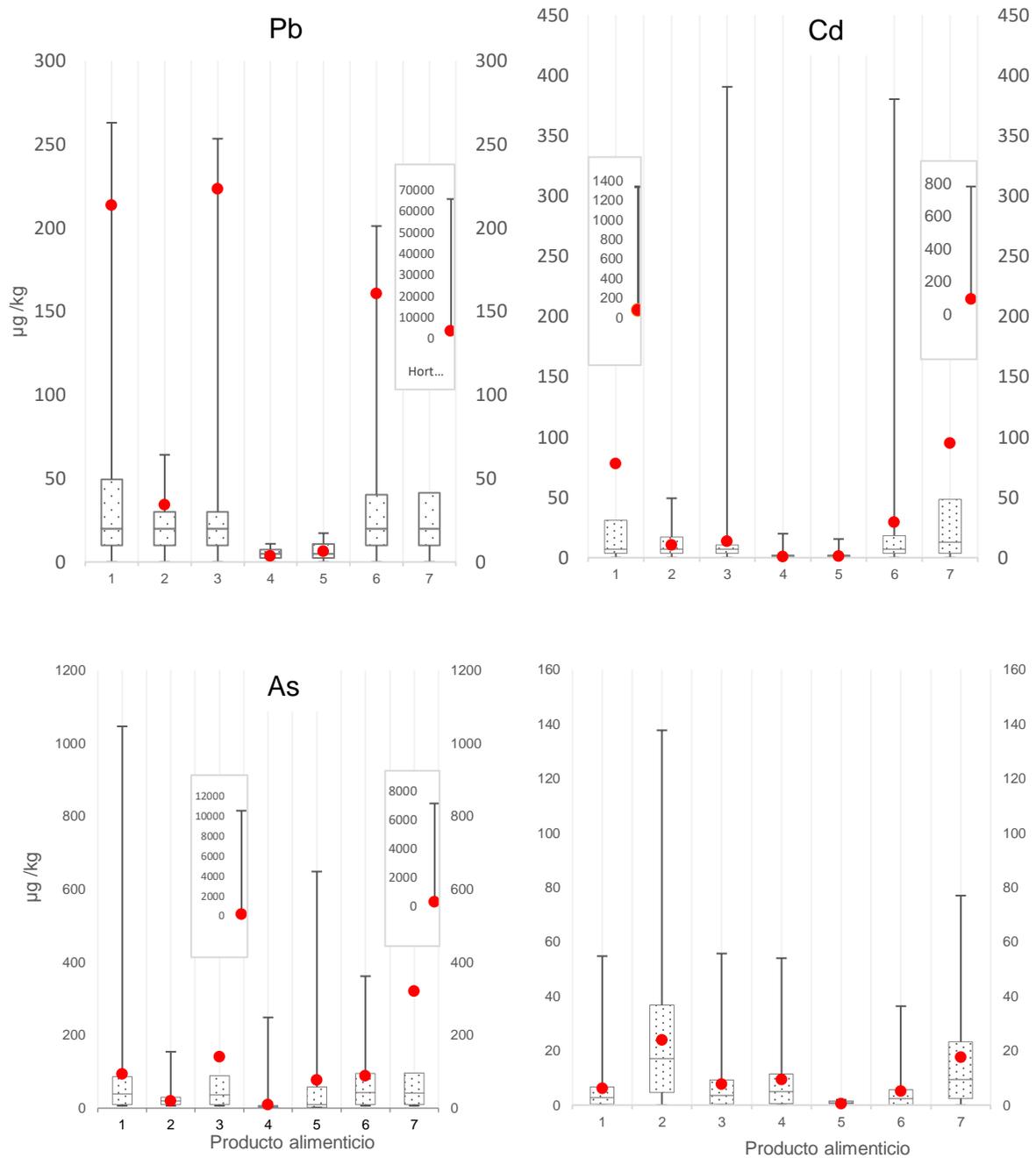


Figura 5. Diagrama de cajas y bigotes de la concentración de metales pesados (As, Cd, Hg y Pb) en productos alimenticios de la región de La Mojana. Productos alimenticios: 1. Cereales, 2. Carnes, 3. Frutas, 4. Huevos, 5. Leche, 6. Tubérculos, 7. Hortalizas. Las cajas representan los cuartiles Q1, Q2 y Q3 del 75% de valores de dispersión, los bigotes representan los valores mínimos y máximos, la línea media de la caja representa la mediana y el punto rojo la media.

La contaminación con metales pesados en productos alimenticios puede relacionarse al aumento significativo en las actividades de minería en la cuenca del río Cauca y San Jorge que convergen en la región de La Mojana (Marrugo-Negrete *et al.*, 2019). Donde existe un marcado aumento de la producción de ferroníquel y carbón (NPD, 2009), la apertura de nuevas minas de oro artesanales a pequeña escala y la reciente entrada de la minería de oro a gran escala por parte de compañías multinacionales (Marrugo-Negrete *et al.*, 2019). Al igual, el río Cauca es el segundo río más importante en el país y recibe grandes cantidades de productos domésticos e industriales aguas residuales con grandes cantidades de metales pesados (Larmat y Soto -Duque, 2010). De igual forma el uso excesivo uso de fertilizante actividad agrícola acumulándose en suelos y dispersándose hacia otras áreas por la dinámica hídrica de la región. Se reporta que durante décadas se usó el arseniato de plomo para el control de plagas en la zona, por lo que pudo concentrar grandes cantidades de ese metal en el ambiente. Estos son drenados a la zona, contaminando las aguas y los suelos (Calao y Marrugo, 2015). Finalmente bioconcentrándose a biomagnificándose a los productos alimenticios a través de la cadena trófica (Zheng *et al.*, 2020). El plomo y el cadmio se acumulan en suelo agrícolas, por la utilización de aguas residuales, presentan tendencias creciente de concentraciones de metales pesados e influyen en biodisponibilidad de Pb y Cd (Mancilla-Villa *et al.*, 2011). Esta dinámica se puede observar en la figura 8.

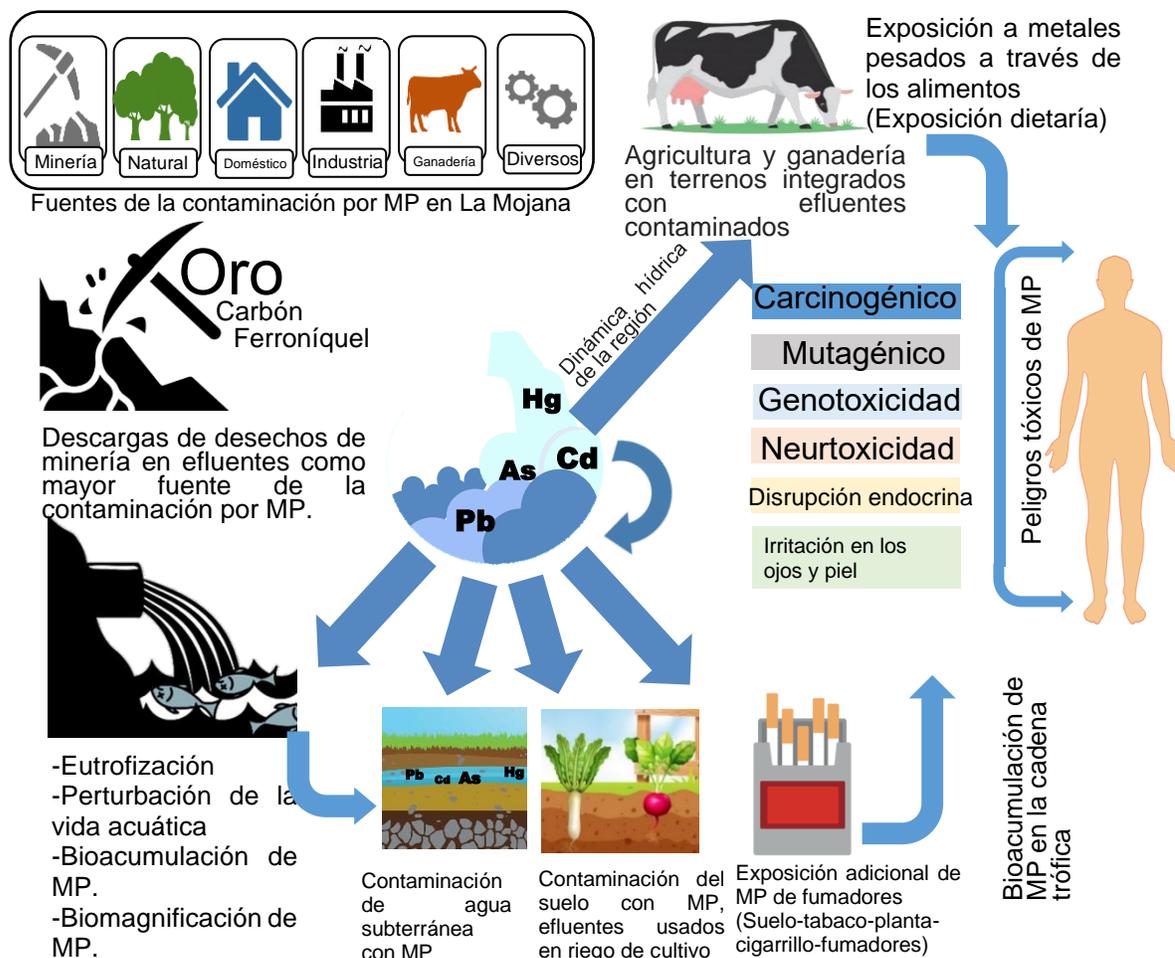


Figura 6. Dinámica de la contaminación de los metales pesados en la región de La Mojana. Fuente: Adaptado de Abbasi et al. (2020).

7.3 Determinación del riesgo potencial de la salud humana por consumo de los alimentos contaminados metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en habitantes de la Mojana Colombiana.

El valor ID y IDE para As, Cd, Pb y Hg en productos alimenticios de la región de la Mojana es presentado en la Tabla 2. Los productos alimenticios de mayor ingesta diaria fueron la leche y los cereales. Los valores de IDE decrecieron en el siguiente

orden Cereales> Frutas> Hortalizas> Tubérculos> Leche> Carnes> Huevos. El consumo de cereales y leche representa una amenaza para la salud para todos los grupos poblacionales al superar el nivel de referencia de consumo tolerable (RfDs) establecido por USEPA (2000) para As.

Tabla 7. Estimación potencial del riesgo a la salud humana por ingesta de alimentos contaminados con metales pesados en la región de La Mojana. Donde, ID es la ingesta diaria de productos alimenticios (kg/día), IDE es la ingesta diaria estimada ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$), RfDs son las dosis de referencia de concentraciones ($\mu\text{g} / \text{kg PC} / \text{día}$) y THQ es cociente de peligro objetivo.

Productos alimenticios	ID	IDE			
		As	Cd	Pb	Hg
Cereales	0,25	0,41	0,34	0,93	0,03
Carnes	0,14	0,05	0,03	0,08	0,06
Frutas	0,23	0,57	0,06	0,91	0,03
Huevos	0,06	0,01	0	0	0,01
Leche	0,35	0,47	0,01	0,04	0
Tubérculos	0,15	0,23	0,08	0,41	0,01
Hortalizas	0,02	0,14	0,04	1,39	0,01
Ingesta diaria vía alimentos		1,87	0,55	3,76	0,15
RfDs ^a		0,3	0,83	3,6	0,3
THQ		6,2	0,7	1,1	0,5

^a USEPA, 2000.

Nuestros hallazgos indican que, el consumo de cereales y leche son los más importantes contribuyentes a la ingesta total de As dentro de los productos alimenticios estudiados. La ingesta diaria de metales pesados vía alimento de Pb y As superaron los valores nivel de referencia de consumo tolerable (RfDs) diario establecido por USEPA (2015) existiendo un peligro estimado asociado al consumo de alimentos contaminados (USEPA, 2001). Nuestros resultados fueron mayor a los reportados por Heshmati *et al.* (2020) para Pb y Cd y Bi *et al.* (2018) para Pb, As y Hg. Ingesta diaria (ID) de los productos alimenticios está caracterizada por el consumo diario de leche, seguido de los cereales y las frutas. Las altas concentraciones de plomo en hortalizas aumentan el riesgo independiente del bajo consumo diario ($ID=0,02 \text{ g día}^{-1}$), sin embargo, no supera los valores de referencia.

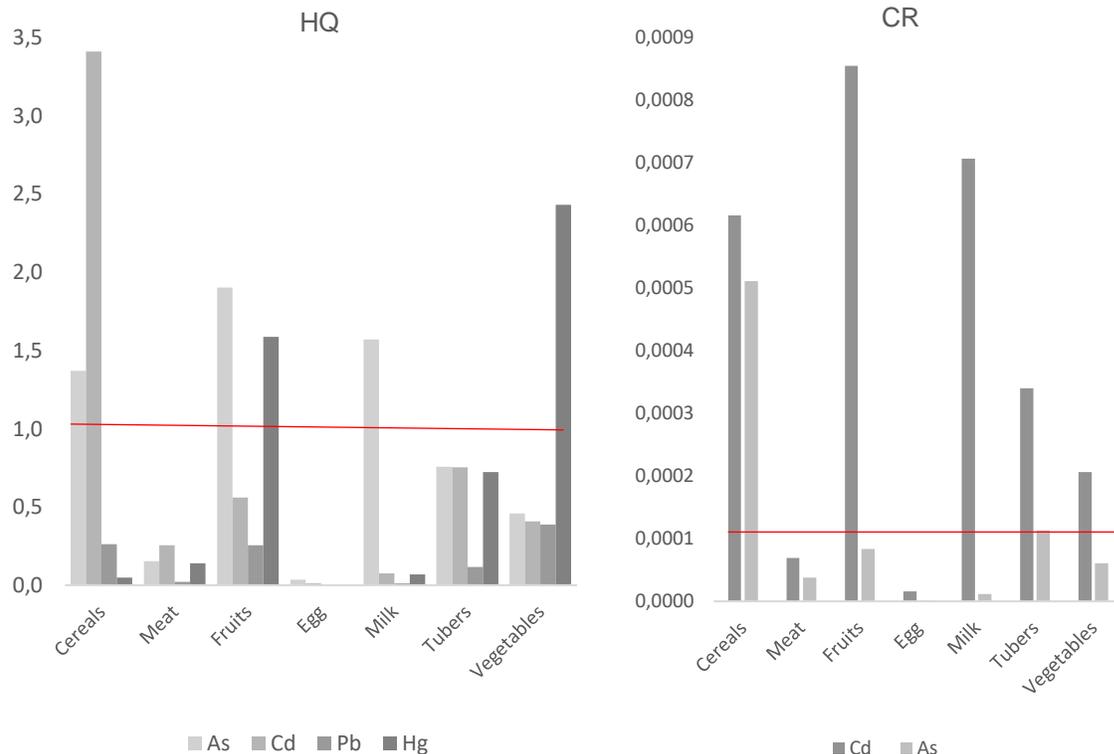
Las frutas y cereales aportan considerablemente a la ingesta diaria de plomo, por su alto consumo ($ID=0,25$ y $0,35 \text{ g day}^{-1}$) aunque las concentraciones no son considerablemente altas (tabla 5). Se observó que los cambios en la ingesta dietética de metales pesados estuvieron estrechamente relacionados con los cambios en la estructura de la dieta y las concentraciones de metales pesados en los alimentos, patrones similares encuentra Wei, Gao y Cen (2019) en los residentes de China.

Se considera que existe un riesgo para la salud inadmisibles si el valor de riesgo no cancerígeno calculado (HQ) se encuentra por encima de 1 y el valor de riesgo cancerígeno calculado (risk) es valores superiores al valor de referencia de 1 en 100.000 habitantes o 1×10^{-6} a 1×10^{-4} o ambos, que indican el riesgo potencial de cáncer en la población debido a la exposición al METALES PESADOS a través del consumo de alimentos (USEPA, 2001). Así el riesgo no cancerígeno calculado, nuestros hallazgos indican que no existe el valor de índice para la mayor parte de los alimentos evaluados están por debajo del índice (HQ y CR), sin embargo, el As presente en cereales, frutas, leche, el Cd en cereales y el Hg en frutas presentan niveles críticos. Por su parte existe un riesgo de cáncer para Cd en cereales, frutas, leche, tubérculos y vegetales y As en cereales (figura 3). Resultados similares encuentra Abbasi *et al.* (2020) donde encontró que de los 7 metales evaluados solo el Cd representa un riesgo cancerígeno por consumo de productos alimenticios, tales como salsas, mermeladas y frutas enlatadas, mientras que los valores de riesgos no cancerígenos no superaron los valores máximos admisibles. Se ha estimado que el 90% de la exposición de los consumidores a metales pesados se produce a través de alimentos contaminados (Martorell *et al.*, 2011). Marrugo-Negrete *et al.*, (2020) encuentran que la ingesta de alimento contaminado con metales pesados, en este caso mercurio y metil-mercurio en peces carnívoros, representan un riesgo para la salud especialmente en niños y mujeres en edad fértil. Los hallazgos de la valoración mostraron que existe un riesgo cancerígeno y no

cancerígeno atribuible a la ingestión de conjunta de los alimentos con presencia de los contaminantes evaluados aplicado al sumar los peligros por diferentes rutas (alimentos) para cada metal pesado, asumiendo la situación crítica de que una persona consume en su dieta diaria todos los alimentos analizados ($HQ_{Hg}=5,0$; $HQ_{Cd}=1,82$; $HQ_{As}=6,24$; $HQ_{Pb}=1,05$). La ingesta de arsénico puede llegar a producir en los habitantes de La Mojana hiperpigmentación y queratosis, cáncer de piel (USEPA, 2009), mientras que Cd puede producir efectos teratogénicos, cancerígenos, hepatotóxicos, nefrotóxicos, esqueléticos y reproductivos (Domingo, 1994; Flora, 2015; Zhong *et al.*, 2018), por su parte mercurio puede generar cambio en el peso de los niños, daño en el túbulo proximal y nefropatía progresiva (Yard *et al.*, 2012) y el Pb interrumpe los sistemas nervioso y circulatorio además de afectar varios otros órganos del cuerpo (Malhat *et al.*, 2012), además disfunción renal, aumento de la presión arterial, absorción espontánea, anemia, Reducción del cociente intelectual, alteraciones del comportamiento y enfermedades neurodegenerativas (Eid and Zawia, 2016; Vasconcelos Neto *et al.*, 2019).

En particular se debe considerar el riesgo asociado a las hortalizas, dado a que se asociado la acumulación excesiva de metales pesados en cultivos de áreas contaminadas con efectos tóxicos en la salud humana, como las facultades psicosociales deterioradas, las discapacidades asociadas con la desnutrición y la alta prevalencia de las tasas de cáncer gastrointestinal superior (Guo *et al.*, 2018; Igbiri *et al.*, 2018; Antoniadis *et al.*, 2019) . En este estudio se evaluó *Capsicum anunn*, una hortaliza de fruto, sin embargo son las hortalizas de hojas las que mayor acumulan metales pesados (Sayo, Kiratu & Nyamato, 2020).

Figura 2: Cociente de riesgo (HQ) y riesgo de cáncer (CR) de metales pesados en la región de La Mojana. La línea roja indica el límite de referencia estimado por USEPA (2001; 2015).



Se considera que existe un riesgo para la salud inadmisibles si el valor de riesgo no cancerígeno calculado (HQ) se encuentra por encima de 1 y el valor de riesgo cancerígeno calculado (risk) es mayor de 0,0001 (USEPA, 2001). Así el riesgo no cancerígeno calculado, nuestros hallazgos indican que no existe el valor de índice para la mayor parte de los alimentos evaluados están por debajo del índice (HQ y CR), sin embargo, el As presente en cereales, frutas, leche, el Cd en cereales y el Hg en frutas presentan niveles críticos. Por su parte existe un riesgo de cáncer para Cd en cereales, frutas, leche, tubérculos y vegetales y As en cereales (figura 2). Resultados similares encuentra Abbasi y colaboradores (2020) donde encontró que de los 7 metales evaluados solo el Cd representa un riesgo cancerígeno por

consumo de productos alimenticios, tales como salsas, mermeladas y frutas enlatadas, mientras que los valores de riesgos no cancerígenos no superaron los valores máximos admisibles. Se ha estimado que el 90% de la exposición de los consumidores a metales pesados se produce a través de alimentos contaminados (Martorell *et al.*, 2011). Marrugo-Negrete *et al.*, (2020) encuentran que la ingesta de alimento contaminado con metales pesados, en este caso mercurio y metil-mercurio en peces carnívoros, representan un riesgo para la salud especialmente en niños y mujeres en edad fértil. Los hallazgos de la valoración mostraron que existe un riesgo cancerígeno y no cancerígeno atribuible a la ingestión de conjunta de los alimentos con presencia de los contaminantes evaluados aplicado al sumar los peligros por diferentes rutas (alimentos) para cada metal pesado, asumiendo la situación crítica de que una persona consuma en su dieta diaria todos los alimentos analizados ($HQ_{Hg}=5,004$; $HQ_{Cd}=1,82$; $HQ_{As}=6,24$; $HQ_{Pb}=1,05$). La ingesta de arsénico puede llegar a producir en los habitantes de La Mojana hiperpigmentación y queratosis, cáncer de piel (USEPA, 2009), mientras que Cd puede producir efectos teratogénicos, cancerígenos, hepatotóxicos, nefrotóxicos, esqueléticos y reproductivos (Domingo, 1994; Flora, 2015; Zhong *et al.*, 2018), por su parte mercurio puede generar cambio en el peso de los niños, daño en el túbulo proximal y nefropatía progresiva (Yard *et al.*, 2012) y el Pb interrumpe los sistemas nervioso y circulatorio además de afectar varios otros órganos del cuerpo (Malhat *et al.*, 2012), además disfunción renal, aumento de la presión arterial, absorción espontánea, anemia, Reducción del cociente intelectual, alteraciones del comportamiento y enfermedades neurodegenerativas (Eid and Zawia, 2016; Vasconcelos Neto *et al.*, 2019).

En la figura 7 se observa el riesgo por consumo de alimento contaminado con metales pesados evaluado a través de índice de peligro (THQ).

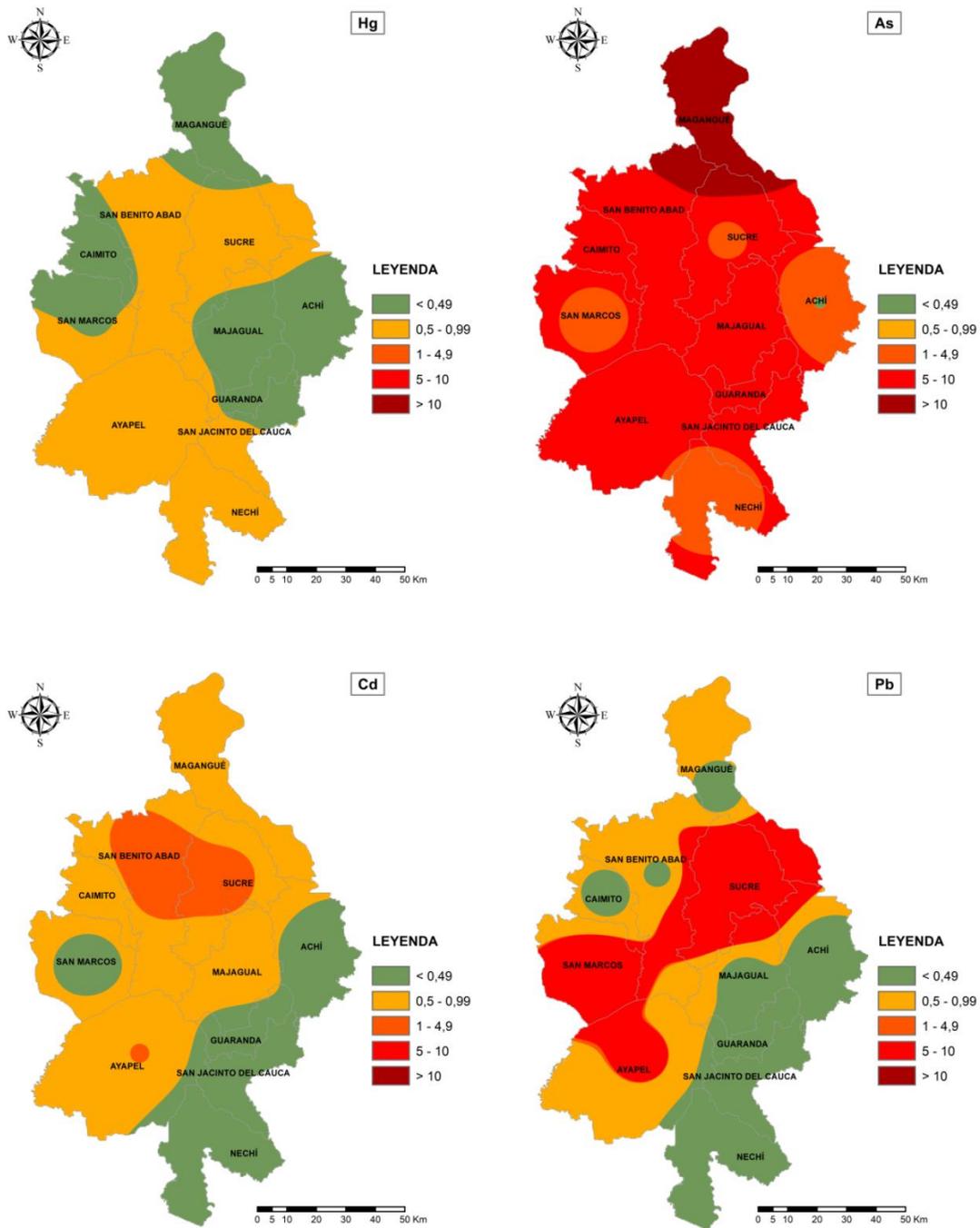


Figura 7. Índice de peligro objetivo de metales pesados (As, Cd, Hg y Pb) en productos alimenticios consumidos en los 11 municipios de la región de La Mojana. Calculados con la ecuación 2.

Entre los habitantes de la región de La Mojana, el índice de riesgo por ingesta de alimentos contaminado de los residentes de los municipios de la zona nororiental, centro y sur fue mayor para Pb, Cd y As. Lo anterior es consistente con los resultados Marrugo-Negrete *et al.* (2019), quién encuentra mayor contaminación por Pb, Cd y Hg en suelos en zonas nororientales, centro y sur de la Región de la Mojana que se puede estar trasladando a los alimentos. Los municipios que presentaron mayor el riesgo por consumo de alimento contaminado con metales pesados son Magangué para As (IP >20) y Sucre para Pb (IP>5) por lo que recomienda acciones inmediatas sobre estos municipios. La ingesta dietética de Hg de los la población humana no causará daños a la salud humana.

La evaluación del riesgo exige acciones inmediatas, para mejorar la seguridad alimentaria de la región, deben adoptarse legislación aplicada mitigar los efectos de la contaminación por metales pesados en alimentos. Se debe tener especial cuidado en zonas afectadas por la contaminación de minería, agricultura y ganadería. Se necesita monitorear los metales pesados en cultivos y alimentos para minimizar problemas de salud pública. La biorremediación proporciona una mejor solución para deshacerse del problema causado por el plomo, por ejemplo los microorganismos utilizan una variedad de estrategias para la eliminación del plomo presente en el medio ambiente (Sharma, Dangi & Shukla, 2018; Sharma & Shukla, 2020). Los sistemas de plantación orgánica y agricultura sin suelo son una posible solución a este problema, además de medidas como el lavado adecuado de alimentos antes del consumo para eliminar cantidades considerables de contaminantes en superficie especialmente frutas, hortalizas y cereales (Ercilla-Montserrat *et al.*, 2018; Amer *et al.*, 2019).

8. CONCLUSIONES

En la región de La Mojana el proceso de contaminación está agravado por las desigualdades socioeconómicas, distribución inequitativa y alto número de grupos vulnerables como niños y mujeres en edad fértil. La situación económica, cultural y educativa limita el acceso a alimentos de calidad y con garantía de inocuidad, representando un mayor riesgo para la seguridad alimentaria y la salud de la población. Al igual se observa que las estructuras familiares y comunitarias contribuyen a ambientes poco saludables, que favorecen a su vez estilos de vida no saludables y comportamientos de riesgo en todas las etapas de la vida.

Las concentraciones de metales pesados en productos alimenticios de la región de La Mojana varían en función del tipo de alimento. Las hortalizas presentan una tendencia a mayores concentraciones de metales pesados estudiados frente al resto de los productos alimenticios al igual que la leche y las frutas con resultados superiores a los límites permisibles establecidos internacionalmente para alimentos contaminados. Hubo una contaminación evidente de metales pesados en los productos alimenticios como resultado principalmente de los desechos de la minería.

La Ingesta diaria de los productos alimenticios está caracterizada por el consumo diario de leche, seguido de los cereales y las frutas. Existe un peligro estimado asociado al consumo de alimentos contaminados Pb y As. Nuestros hallazgos indican que el consumo de cereales y leche son los más importantes contribuyentes a la ingesta total de As dentro de los productos alimenticios estudiados. Se observó que los cambios en la ingesta dietética de metales pesados estuvieron estrechamente relacionados con los cambios en la estructura de la dieta y las concentraciones de metales pesados en los alimentos. La mayor contaminación por Pb, Cd y Hg estuvieron en zonas nororientales, centro y sur de la Región de la

Mojana. Existe un riesgo carcinogénico y no carcinogénico estimado asociado al consumo de alimentos contaminados metales pesados.

La calificación y cuantificación de los riesgos a metales pesados son soporte para futuras intervenciones de gestión técnica y política preventivas, proactivas y correctivas. La evaluación del riesgo exige acciones inmediatas, para mejorar la seguridad alimentaria de la región y se debe adoptar una legislación para mitigar los efectos de la contaminación por metales pesados en alimentos.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbasi, H. *et al.* (2020) 'Quantification of heavy metals and health risk assessment in processed fruits' products', *Arabian Journal of Chemistry*. doi: 10.1016/j.arabjc.2020.10.020.

Afonne, O. J. and Ifediba, E. C. (2020) 'Heavy metals risks in plant foods – need to step up precautionary measures', *Current Opinion in Toxicology*. doi: 10.1016/j.cotox.2019.12.006.

Aguilera-Díaz, M. M. (2004) 'La Mojana : riqueza natural y potencial económico', *Documentos de Trabajo Sobre Economía Regional y Urbana ; No. 48*, (48). Available at: <http://repositorio.banrep.gov.co/handle/20.500.12134/3204>.

Amer, M. M. *et al.* (2019) 'Exposure assessment of heavy metal residues in some Egyptian fruits', *Toxicology Reports*. doi: 10.1016/j.toxrep.2019.06.007.

Antoniadis, V. *et al.* (2019) 'Soil and maize contamination by trace elements and associated health risk assessment in the industrial area of Volos, Greece', *Environment International*. doi: 10.1016/j.envint.2018.12.053.

Argumedo, M. *et al.* (2013) 'Exposición a mercurio en habitantes del municipio de San Marcos (Departamento de Sucre) debida a la ingesta de arroz (*Oryza sativa*) contaminado', *Revista salud pública*.

Arruda-Neto, J. D. T. *et al.* (2010) 'Study of metals transfer from environment using teeth as biomonitor', *Environment International*. doi: 10.1016/j.envint.2009.12.003.

ATSDR (2012) 'Public Health Statement for Cadmium', *Public Health Statement*.

Berg, T., Fjeld, E. and Steinnes, E. (2006) 'Atmospheric mercury in Norway: Contributions from different sources', *Science of the Total Environment*. doi: 10.1016/j.scitotenv.2005.09.059.

Berkowitz, B., Dror, I. and Yaron, B. (2014) *Contaminant geochemistry: Interactions and transport in the subsurface environment: Second edition, Contaminant Geochemistry: Interactions and Transport in the Subsurface Environment: Second Edition*. doi: 10.1007/978-3-642-54777-5.

Bi, C. *et al.* (2018) 'Heavy metals and lead isotopes in soils, road dust and leafy vegetables and health risks via vegetable consumption in the industrial areas of Shanghai, China', *Science of the Total Environment*. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.177.

Blas, E. and Kurup, A. S. (2010) 'Equity, social determinants and public health programmes', *Who*.

Bolte, G., Tamburlini, G. and Kohlhuber, M. (2010) 'Environmental inequalities among children in Europe - Evaluation of scientific evidence and policy implications', *European Journal of Public Health*. doi: 10.1093/eurpub/ckp213.

Bone, S. E. *et al.* (2007) 'Has submarine groundwater discharge been overlooked as a source of mercury to coastal waters?', *Environmental Science and Technology*. doi: 10.1021/es0622453.

Bookman, R. *et al.* (2008) 'Local to regional emission sources affecting mercury fluxes to New York lakes', *Atmospheric Environment*. doi: 10.1016/j.atmosenv.2008.03.045.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2013) 'Resolução RDC nº 42, de 29 de agosto de 2013. Dispõe sobre o Regulamento Técnico MERCOSUL sobre Limites Máximos de Contaminantes Inorgânicos em Alimentos', *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*.

Briffa, J., Sinagra, E. and Blundell, R. (2020) 'Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans', *Heliyon*. doi:

10.1016/j.heliyon.2020.e04691.

Caggiano, R. *et al.* (2005) 'Metal levels in fodder, milk, dairy products, and tissues sampled in ovine farms of Southern Italy', *Environmental Research*. doi: 10.1016/j.envres.2004.11.002.

Calao, C. R. and Marrugo, J. L. (2015) 'Efectos genotóxicos asociados a metales pesados en una población humana de la región de La Mojana, Colombia, 2013', *Biomedica*. doi: 10.7705/biomedica.v35i0.2392.

Chen, M. *et al.* (2019) 'Distribution and ecological risks of heavy metals in river sediments and overlying water in typical mining areas of China', *Marine Pollution Bulletin*. doi: 10.1016/j.marpolbul.2019.07.029.

CODEX ALIMENTARIUS (2013) 'Norma General para los aditivos alimentarios', *Journal of Chemical Information and Modeling*. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.

Crout, N. M. J. *et al.* (2004) 'The transfer of ⁷³As, ¹⁰⁹Cd and ²⁰³Hg to the milk and tissues of dairy cattle', *Journal of Agricultural Science*. doi: 10.1017/S0021859604004186.

Csuros, C. and Csuros, M. (2002) 'Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry', in *Environmental Sampling and Analysis for Metals*. doi: 10.1201/9781420032345.ch9.

Domingo, J. L. (1994) 'Metal-induced developmental toxicity in mammals: A review', *Journal of Toxicology and Environmental Health*. doi: 10.1080/15287399409531868.

Echeverry, G. *et al.* (2015) 'Valoración del riesgo en salud en un grupo de población de Cali, Colombia, por exposición a plomo, cadmio, mercurio, de agua potable y alimentos', *Biomédica*, 35 (2), pp. 110–119. doi:

<http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2464>.

EFSA (2010) 'Scientific Opinion on Arsenic in Food', *EFSA Journal*. doi: 10.2903/j.efsa.2009.1351.

Eid, A. and Zawia, N. (2016) 'Consequences of lead exposure, and it's emerging role as an epigenetic modifier in the aging brain', *NeuroToxicology*. doi: 10.1016/j.neuro.2016.04.006.

El-Kady, A. A. and Abdel-Wahhab, M. A. (2018) 'Occurrence of trace metals in foodstuffs and their health impact', *Trends in Food Science and Technology*. doi: 10.1016/j.tifs.2018.03.001.

Environmental Protection Agency USEPA (1998) 'Method 7010: Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometry', *US Environmental Protection Agency*. doi: 10.1104/pp.125.4.2154.

Epa, U. S. (2009) 'Arsenic, inorganic (CASRN 7440-38-2)', *Health (San Francisco)*.

Ercilla-Montserrat, M. *et al.* (2018) 'A study on air quality and heavy metals content of urban food produced in a Mediterranean city (Barcelona)', *Journal of Cleaner Production*. doi: 10.1016/j.jclepro.2018.05.183.

Evans, G. W. and Kantrowitz, E. (2002) 'Socioeconomic Status and Health: The Potential Role of Environmental Risk Exposure', *Annual Review of Public Health*. doi: 10.1146/annurev.publhealth.23.112001.112349.

Fang, B. and Zhu, X. (2014) 'High content of five heavy metals in four fruits: Evidence from a case study of pujiang county, zhejiang province, china', *Food Control*. doi: 10.1016/j.foodcont.2013.10.039.

FAO, FIDA, UNICEF, PMA, O. (2019) *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2019. Protegerse frente a la desaceleración y el debilitamiento*

de la economía., Informe. Roma. Available at: <http://www.fao.org/3/ca5162es/ca5162es.pdf><http://www.fao.org/publications/es%0Ahttp://www.fao.org/3/a-l7695s.pdf>.

FAO/WHO - Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization (2016) 'Norma general para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos.', *Codex Stan 193-1995*.

Figuerola, R. *et al.* (2017) 'Condición socioeconómica, patrones de alimentación y exposición a metales pesados en mujeres en edad fértil de Cali, Colombia', *Biomedica*. doi: 10.7705/biomedica.v34i2.3286.

Filippini, T. *et al.* (2019) 'Dietary Estimated Intake of Trace Elements: Risk Assessment in an Italian Population', *Exposure and Health*. doi: 10.1007/s12403-019-00324-w.

Flora, S. J. S. (2015) *Handbook of Arsenic Toxicology, Handbook of Arsenic Toxicology*. doi: 10.1016/C2013-0-08322-3.

Fox, N. and Hunn, A. (2009) 'Sampling and Sample Size Calculation', *The NIHR RDS for East Midlands*.

Friberg, L., Piscator, M. and Nordberg, G. (2018) *Cadmium in the environment, Cadmium in the Environment*. doi: 10.1201/9781351070379.

Fuentes-Gandara, F. *et al.* (2018) 'Human health impacts of exposure to metals through extreme consumption of fish from the Colombian Caribbean Sea', *Environmental Geochemistry and Health*. doi: 10.1007/s10653-016-9896-z.

González, N. *et al.* (2019) 'Occurrence of environmental pollutants in foodstuffs: A review of organic vs. conventional food', *Food and Chemical Toxicology*. doi: 10.1016/j.fct.2019.01.021.

Gracia H., L., Marrugo N., J. and Alvis R., E. (2010) 'Contaminación por mercurio en humanos y peces en el municipio de Ayapel, Córdoba, Colombia, 2009', *Facultad Nacional de Salud Pública: El escenario para la salud pública desde la ciencia*.

Guo, G. *et al.* (2018) 'Accumulation of as, cd, and pb in sixteen wheat cultivars grown in contaminated soils and associated health risk assessment', *International Journal of Environmental Research and Public Health*. doi: 10.3390/ijerph15112601.

Gustin, M. S. *et al.* (2000) 'Assessing the contribution of natural sources to regional atmospheric mercury budgets', *Science of the Total Environment*. doi: 10.1016/S0048-9697(00)00556-8.

Gustin, M. S. (2003) 'Are mercury emissions from geologic sources significant? A status report', in *Science of the Total Environment*. doi: 10.1016/S0048-9697(02)00565-X.

Gustin, M. S., Lindberg, S. E. and Weisberg, P. J. (2008) 'An update on the natural sources and sinks of atmospheric mercury', *Applied Geochemistry*. doi: 10.1016/j.apgeochem.2007.12.010.

Han, Z. *et al.* (2017) 'Heavy metal contamination and risk assessment of human exposure near an e-waste processing site', *Acta Agriculturae Scandinavica Section B: Soil and Plant Science*. doi: 10.1080/09064710.2016.1229016.

Heshmati, A. *et al.* (2020) 'Concentration and risk assessment of potentially toxic elements, lead and cadmium, in vegetables and cereals consumed in western Iran', *Journal of Food Protection*. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-19-312.

Hughes, M. F. *et al.* (2011) 'Arsenic exposure and toxicology: A historical perspective', *Toxicological Sciences*. doi: 10.1093/toxsci/kfr184.

IARC (2018) 'List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence

in humans, Volumes 1 to 123', *IARC Monographs*.

Igbiri, S. *et al.* (2018) 'Edible Mushrooms from Niger Delta, Nigeria with Heavy Metal Levels of Public Health Concern: A Human Health Risk Assessment', *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture*. doi: 10.2174/2212798409666171129173802.

International Agency for Research on Cancer (2012) 'Agents classified by the IARC monographs', *Igarss 2014*. doi: 10.1007/s13398-014-0173-7.2.

Järup, L. and Åkesson, A. (2009) 'Current status of cadmium as an environmental health problem', *Toxicology and Applied Pharmacology*. doi: 10.1016/j.taap.2009.04.020.

Jiang, G.-B., Shi, J.-B. and Feng, X.-B. (2006) 'Mercury Pollution in China', *Environmental Science & Technology*. doi: 10.1021/es062707c.

Khan, Z. I. *et al.* (2010) 'Assessment of chromium concentrations in soil-plant-animal continuum: Possible risk for grazing cattle', *Pakistan Journal of Botany*.

Landrigan, P. J. *et al.* (2004) 'Children's health and the environment: Public health issues and challenges for risk assessment', *Environmental Health Perspectives*. doi: 10.1289/ehp.6115.

Lim, S. *et al.* (2015) 'Disparities in children's blood lead and mercury levels according to community and individual socioeconomic positions', *International Journal of Environmental Research and Public Health*. doi: 10.3390/ijerph120606232.

Londoño Franco, L. F., Londoño Muñoz, P. T. and Muñoz Garcia, F. G. (2016) 'LOS RIESGOS DE LOS METALES PESADOS EN LA SALUD HUMANA Y ANIMAL', *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. doi: 10.18684/bsaa(14)145-153.

Luo, C. *et al.* (2011) 'Heavy metal contamination in soils and vegetables near an e-waste processing site, south China', *Journal of Hazardous Materials*. doi: 10.1016/j.jhazmat.2010.11.024.

Mancilla-Villa, Ó. R. *et al.* (2011) 'Metales pesados totales y arsénico en el agua para riego de Puebla y Veracruz, México', *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*.

Mandal, B. K. and Suzuki, K. T. (2002) 'Arsenic round the world: A review', *Talanta*. doi: 10.1016/S0039-9140(02)00268-0.

Marrugo-Negrete, J. *et al.* (2008) 'Total mercury and methylmercury concentrations in fish from the Mojana region of Colombia', *Environmental Geochemistry and Health*. doi: 10.1007/s10653-007-9104-2.

Marrugo-Negrete, J. *et al.* (2010) 'Spatial and seasonal mercury distribution in the Ayapel Marsh, Mojana region, Colombia', *International Journal of Environmental Health Research*. doi: 10.1080/09603123.2010.499451.

Marrugo-Negrete, J. *et al.* (2019) 'Flood-induced metal contamination in the topsoil of floodplain agricultural soils: A case-study in Colombia', *Land Degradation and Development*. doi: 10.1002/ldr.3398.

Marrugo-Negrete, J. *et al.* (2020) 'Human health risk of methylmercury from fish consumption at the largest floodplain in Colombia', *Environmental Research*. doi: 10.1016/j.envres.2019.109050.

Marrugo, J., Lans, E. and Benítez, L. (2007) 'Hallazgo de mercurio en peces de la Ciénaga de Ayapel, Córdoba, Colombia', *Revista MVZ Córdoba*. doi: 10.21897/rmvz.432.

Marrugo Negrete, J. *et al.* (2018) 'Distribución espacial y evaluación de la

contaminación ambiental por mercurio en la región de la Mojana, Colombia', *Revista MVZ Córdoba*. doi: 10.21897/rmvz.1481.

Martorell, I. *et al.* (2011) 'Human exposure to arsenic, cadmium, mercury, and lead from foods in catalonia, Spain: Temporal trend', *Biological Trace Element Research*. doi: 10.1007/s12011-010-8787-x.

Michalke, B. (2003) 'Element speciation definitions, analytical methodology, and some examples', *Ecotoxicology and Environmental Safety*. doi: 10.1016/S0147-6513(03)00056-3.

Ministerio de Salud y Protección Social (2013) 'Resolución Número 4506 De 2013', 'Por la cual se establecen los niveles máximos de contaminantes en los alimentos destinados al consumo humano y se dictan otras disposiciones'.

Montazeri, P. *et al.* (2019) 'Socioeconomic position and exposure to multiple environmental chemical contaminants in six European mother-child cohorts', *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. doi: 10.1016/j.ijheh.2019.04.002.

Nava-Ruíz, C. and Méndez-Armenta, M. (2011) 'Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio)', *Archivos de Neurociencias*.

Omole, D. O. *et al.* (2006) 'Molecular, Clinical and Environmental Toxicology', *Nih*. doi: 10.1007/978-3-7643-8338-1.

Pinedo-Hernández, J., Marrugo-Negrete, J. and Díez, S. (2015) 'Speciation and bioavailability of mercury in sediments impacted by gold mining in Colombia', *Chemosphere*. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.09.044.

PNUD (2013) *Reducción del riesgo y de la vulnerabilidad frente al cambio climático en la región de La Depresión Momposina en Colombia*. doi:

10.1017/CBO9781107415324.004.

Reyes, Y. C. *et al.* (2016) 'CONTAMINACIÓN POR METALES PESADOS: IMPLICACIONES EN SALUD, AMBIENTE Y SEGURIDAD ALIMENTARIA', *Ingeniería Investigación y Desarrollo*. doi: 10.19053/1900771x.v16.n2.2016.5447.

Rodríguez-Lado, L. *et al.* (2013) 'Groundwater arsenic contamination throughout China', *Science*. doi: 10.1126/science.1237484.

Sawut, R. *et al.* (2018) 'Pollution characteristics and health risk assessment of heavy metals in the vegetable bases of northwest China', *Science of the Total Environment*. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.034.

Sayo, S., Kiratu, J. M. and Nyamato, G. S. (2020) 'Heavy metal concentrations in soil and vegetables irrigated with sewage effluent: A case study of Embu sewage treatment plant, Kenya', *Scientific African*. doi: 10.1016/j.sciaf.2020.e00337.

Selin, N. E. *et al.* (2007) 'Chemical cycling and deposition of atmospheric mercury: Global constraints from observations', *Journal of Geophysical Research Atmospheres*. doi: 10.1029/2006JD007450.

Sharma, B., Dangi, A. K. and Shukla, P. (2018) 'Contemporary enzyme based technologies for bioremediation: A review', *Journal of Environmental Management*. doi: 10.1016/j.jenvman.2017.12.075.

Sharma, B. and Shukla, P. (2020) 'Lead bioaccumulation mediated by *Bacillus cereus* BPS-9 from an industrial waste contaminated site encoding heavy metal resistant genes and their transporters', *Journal of Hazardous Materials*. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123285.

Sigg, L. *et al.* (2006) 'Comparison of analytical techniques for dynamic trace metal speciation in natural freshwaters', *Environmental Science and Technology*. doi:

10.1021/es051245k.

Silva, I. dos S. (2000) 'Epidemiología del cáncer: principios y métodos', *Revista Española de Salud Pública*. doi: 10.1590/s1135-57272000000200010.

Stankovic, I. (2015) 'Codex Alimentarius', in *Encyclopedia of Food and Health*. doi: 10.1016/B978-0-12-384947-2.00180-X.

Streets, D. G., Zhang, Q. and Wu, Y. (2009) 'Projections of global mercury emissions in 2050', *Environmental Science and Technology*. doi: 10.1021/es802474j.

Sysalova, J. and Spevackova, V. (2006) 'A study of sample mineralization methods for arsenic analysis of blood and urine by hydride generation and graphite furnace atomic absorption spectrometry', *Open Chemistry*. doi: 10.2478/bf02479263.

Thomann, R. V. (1984) 'Physio-Chemical and Ecological Modeling the Fate of Toxic Substances in Natural Water Systems', in *Developments in Environmental Modelling*. doi: 10.1016/B978-0-444-42386-3.50015-0.

Tong, S., Von Schirnding, Y. E. and Prapamontol, T. (2000) 'Environmental lead exposure: A public health problem of global dimensions', *Bulletin of the World Health Organization*. doi: 10.1590/S0042-96862000000900003.

UNEP DTIE Chemicals Branch and WHO Department of Food Safety, Z. and F. D. (2008) 'Guidance for Identifying Populations At Risk From Mercury Exposure', *Exposure*.

United States Environmental Protection Agency (2011) *Mercury, elemental (CASRN 7439-97-6)*, *Integrated Risk Information System (IRIS)*.

Us-Epa (2000) 'Guidance for assessing chemical contaminant data for use in fish advisories, volume 2: Risk assessment and fish consumption limits, 3rd edition', *United States Environmental Protection Agency, Washington, DC*.

US EPA (2015) 'US EPA Integrated Risk Information System (IRIS)', *United States Environmental Protection Agency*.

USEPA (2001) 'Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS) Volume III - Part A: Process for Conducting Probabilistic Risk Assessment, Appendix B', *Office of Emergency and Remedial Response U.S. Environmental Protection Agency*.

USEPA, (United States Environmental Protection Agency) (2010) 'Risk-based Concentration Table. Region 3.' Philadelphia, PA.

Vargas Licon, S. P. and Marrugo Negrete, J. L. (2019) 'Mercurio, metilmercurio y otros metales pesados en peces de Colombia: riesgo por ingesta', *Acta Biológica Colombiana*. doi: 10.15446/abc.v24n2.74128.

Vasconcelos Neto, M. C. de *et al.* (2019) 'Lead contamination in food consumed and produced in Brazil: Systematic review and meta-analysis', *Food Research International*. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108671.

Veiga, M. M. and Baker, R. (2004) *Protocols for Environmental and Health Assessment of Mercury Released by Artisanal and Small-Scale Gold Miners, Unido*.

Wei, J., Gao, J. and Cen, K. (2019) 'Levels of eight heavy metals and health risk assessment considering food consumption by China's residents based on the 5th China total diet study', *Science of the Total Environment*. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.06.502.

World Health Organization (2016) 'The Public Health Impact of Chemicals: Knowns and Unknowns', *Who/Fwc/Phe/Epe/16.01*.

Yard, E. E. *et al.* (2012) 'Mercury Exposure Among Artisanal Gold Miners in Madre de Dios, Peru: A Cross-sectional Study', *Journal of Medical Toxicology*. doi: 10.1007/s13181-012-0252-0.

Yosim, A., Bailey, K. and Fry, R. C. (2015) 'Arsenic, the "King of Poisons", in food and water', *American Scientist*.

Zhang, Q. *et al.* (2019) 'Spatial heterogeneity of heavy metal contamination in soils and plants in Hefei, China', *Scientific Reports*. doi: 10.1038/s41598-018-36582-y.

Zheng, S. *et al.* (2020) 'Human health risk assessment of heavy metals in soil and food crops in the Pearl River Delta urban agglomeration of China', *Food Chemistry*. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126213.

Zhong, W. *et al.* (2018) 'Health risk assessment of heavy metals in freshwater fish in the central and eastern North China', *Ecotoxicology and Environmental Safety*. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.03.048.

Zubero Oleagoitia, M. B. *et al.* (2008) 'Metales pesados (Pb, Cd, Cr y Hg) en población general adulta próxima a una planta de tratamiento de residuos urbanos de Bizkaia', *Revista Española de Salud Pública*. doi: 10.1590/s1135-57272008000500004.