

REVISIONES

REVISTA ARGENTINA DE SALUD PÚBLICA

FECHA DE RECEPCIÓN: 17 de noviembre de 2020

FECHA DE ACEPTACIÓN: 15 de enero de 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 7 de junio de 2021

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

mmarchetti@fi.mdp.edu.ar

PERFIL DE RIESGO PARA LA INOCUIDAD DE ALIMENTOS: PRESENCIA DE ARSÉNICO EN ARGENTINA

Risk profile for food safety: presence of arsenic in Argentina

* **Marion Daniela Marchetti**^{1,2}. Ing. en Alimentos.

Alejandra Tomac^{1,2}. Dra. en Ingeniería.

Silvina Perez^{1,2}. Dra. en Ingeniería.

¹ Universidad Nacional de Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: El arsénico (As) se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. Los compuestos de As inorgánico (iAs) son los más tóxicos y están clasificados como agentes cancerígenos, que ocasionan múltiples efectos negativos sobre la salud. El objetivo fue describir el problema de inocuidad debido a la presencia de As en alimentos, que reviste interés para las decisiones de gestión de riesgos. MÉTODOS: Se realizó el Perfil de Riesgo de As en agua y alimentos mediante la revisión de más de 100 documentos científicos y normativa relacionada. RESULTADOS: La exposición humana al As se da principalmente por la ingesta de agua y alimentos. Argentina presenta vastas zonas con aguas con altas concentraciones de As, superiores al límite recomendado de 0,01 mg/L. En alimentos, pescados y mariscos, arroz y algas marinas tienen naturalmente los niveles más altos de As. Además, durante su procesamiento, habría interconversión entre especies arsenicales y variaciones en sus concentraciones. DISCUSIÓN: La ingesta de As en Argentina suscita una preocupación de Salud Pública. Es crucial continuar ampliando y profundizando las investigaciones para tener un conocimiento certero del contenido de As en diferentes matrices alimenticias y del efecto del procesamiento tecnológico y culinario sobre la especiación y concentración. Se podrán elaborar así informes fehacientes, que permitan a los organismos pertinentes tomar medidas preventivas y decisiones de mejora con visión a futuro.

PALABRAS CLAVE: Medición de Riesgo; Peligro Químico; Calidad del Agua; Inocuidad de Alimentos.

ABSTRACT. INTRODUCTION: Arsenic (As) is widely spread in nature. Inorganic arsenic (iAs) compounds are the most toxic and are classified as carcinogens, causing multiple adverse health effects. The objective was to describe the safety problem due to the presence of As in food, that is relevant for risk management decisions. METHODS: The Risk Profile of As in water and food was carried out by means of the review of more than 100 scientific documents and related regulations. RESULTS: Human exposure to As is mainly caused by food and water intake. Argentina has vast areas with waters containing high As concentrations, exceeding the recommended limit of 0.01 mg/L. Among foods, fish and shellfish, rice and seaweed have the highest levels of As. In addition, during food processing, there would be interconversion between arsenical species and variations in their concentrations. DISCUSSION: As intake in Argentina raises a Public Health concern. It is of crucial importance to continue expanding and deepening research so as to have an accurate knowledge of the As content in different foods and of the effect of technological and culinary processing on speciation and concentration, to lead to reliable reports that allow the relevant bodies to take preventive measures and improvement decisions for the future.

KEY WORDS: Risk Measurement; Chemical Hazard; Water Quality; Food Safety.

INTRODUCCIÓN

El arsénico (As) se encuentra naturalmente en rocas y suelo, y es transferido a las aguas subterráneas mediante procesos de solubilización o lixiviación. Además, la actividad industrial contribuye al incremento en las concentraciones, por lo que en diversos países se registran valores superiores al límite establecido para agua potable (0,01 mg/L)¹. Este elemento entra en la cadena alimentaria principalmente por consumo de agua con elevados contenidos de As, por la absorción de cultivos regados con agua contaminada y por la ingesta de organismos filtradores de agua o de sus predadores directos. Las formas más tóxicas en los alimentos son el As inorgánico (III) y (V), clasificados como agentes carcinógenos para los humanos por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés)².

Actualmente, la contaminación por As es materia de intensa actividad científica con la finalidad de definir regiones afectadas y comprender su verdadera toxicidad y riesgo. Asimismo, existe el interés de organismos estatales de tener un conocimiento profundo sobre las dimensiones de esta problemática, así como de promover iniciativas para aportar soluciones de mejora, como lo demuestra la creación de los grupos Arsénico en Agua, en Arroz y en Frutas de la Red de Seguridad Alimentaria del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (RSA-CONICET)³ y la reciente actualización de la normativa argentina vigente con respecto a los límites máximos permitidos de As en aguas de bebida (artículos 982, 983, 985 y 995 del Código Alimentario Argentino, CAA)⁴, entre otras actividades. Sin embargo, es necesario tener una idea más acabada del riesgo asociado al consumo de agua y de alimentos que puedan ser una fuente de As.

En Argentina, a comienzos del siglo XX se definió en la provincia de Córdoba la "enfermedad de Bell Ville", posteriormente rebautizada como hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE). Aproximadamente 100 años después del descubrimiento de la exposición ambiental al As, todavía no se cuenta con información certera sobre la magnitud de la población expuesta⁵. Existe suficiente bibliografía⁶⁻¹⁷ que indica que una parte del territorio argentino presenta agua con niveles de As perjudiciales para la salud, pero aún restan muchos sectores que no han sido estudiados.

El Perfil de Riesgo provee información relevante acerca de la combinación peligro/alimento y se dirige a los gestores capaces de ayudar en la toma de decisiones. Es la base para iniciar una evaluación, presenta información que caracteriza tanto el peligro como el riesgo existente en la cadena alimentaria y aporta recomendaciones sobre buenas prácticas agrícolas y de manufactura, que pueden conformar la primera solución a la problemática identificada¹⁸.

El objetivo de este trabajo consistió en la descripción del problema de inocuidad de alimentos y del agua debido a la presencia de As, a fin de reconocer los elementos que revisten interés para las decisiones de gestión de

riesgos. Se apuntó a identificar y caracterizar el peligro y sus consecuencias en la salud, discutiendo la normativa argentina existente y la exposición a través de la ingesta.

MÉTODO

Se realizó un Perfil de Riesgo del peligro químico del As en agua y en alimentos de acuerdo con los lineamientos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)¹⁸. Con el fin de conocer el estado actual del tema planteado, se llevó a cabo una revisión narrativa (capítulos de libros, monografías, artículos en revistas científicas, material legal, páginas oficiales de organismos estatales) como técnica exploratoria para la recolección de información relevante a través de diferentes bases de datos como Scielo, Science Direct, Springer Link y Google Scholar. La recopilación de los datos se efectuó entre agosto de 2017 y febrero de 2021 mediante la consulta de más de 100 fuentes de documentos, a partir de los cuales, en el transcurso de los últimos 12 meses (febrero de 2020 a febrero de 2021), se realizó un proceso de síntesis y actualización. Quedaron en la presente revisión más de 70 artículos referentes a combinación peligro/alimento, identificación y caracterización, exposición del ser humano a través de la ingesta, posibles riesgos conexos y consecuencias para la salud.

RESULTADOS

IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO: ARSÉNICO

Compuestos arsenicales

El As es un elemento químico que puede tener números de oxidación +5, +3, 0 y -3. Entre los compuestos trivalentes, los más relevantes para humanos y medio ambiente por el riesgo asociado son el arsenito, el ácido monometil arsenioso y el ácido dimetil arsenioso; y entre los pentavalentes, el arseniato, el pentóxido de arsénico, el ácido monometil arsénico (MMA), el ácido dimetil arsénico (DMA), el óxido de trimetil arsénico (TMA₃O), el ácido arsenílico y la arsenobetaína (AsB)¹⁹. Otra distinción importante entre los compuestos arsenicales corresponde al arsénico orgánico (As, combinado con carbono e hidrógeno) y arsénico inorgánico (iAs, combinado con oxígeno, cloro y azufre). La toxicidad del As puede variar según su forma arsenical, valencia, solubilidad, estado físico y pureza, y sus tasas de absorción y eliminación. Los arsenitos y arseniatos son altamente solubles en agua. Estas formas de iAs son generalmente más tóxicas que el As orgánico porque este último se elimina rápidamente del organismo. Sin embargo, algunos derivados del As con contenido de grupos metilo o fenilo causan preocupación por los efectos sobre la salud demostrados en animales de experimentación²⁰. Los metabolitos de los arsenolípidos tienen potencial tóxico, por lo que tampoco se pueden excluir²¹. Las formas trivalentes suelen ser más tóxicas que las pentavalentes dado que estas últimas tienen muy baja afinidad por los grupos tiólicos de las proteínas. El arsénico metálico -As(0) - no se considera tóxico debido a su insolubilidad en agua y

fluidos corporales; no obstante, reacciona con aire húmedo, oxidándose a As_2O_3 (trióxido de diarsénico), sustancia inorgánica altamente tóxica^{20,22,23}. Se puede ubicar a los compuestos arsenicales, de mayor a menor toxicidad, de la siguiente forma: inorgánicos trivalentes > orgánicos trivalentes > inorgánicos pentavalentes > orgánicos pentavalentes > As elemental²⁴.

Presencia de arsénico

El As en la naturaleza cuenta con ciclos vinculados a actividades geológicas y antropogénicas. La presencia natural se asocia a la corteza terrestre, suelos, sedimentos, aire, agua, organismos vivos, polvo volcánico y continental, y quema de vegetación^{20,23,25}. Las actividades antropogénicas generan gran inquietud por su impacto en el medio ambiente, además de ser de interés en salud ocupacional por el riesgo de inhalación de compuestos arsenicales por parte de los trabajadores. Algunas aplicaciones corresponden a pigmentos, componentes electrónicos, aleaciones de cobre o plomo, actividades relacionadas con la minería, uso en plaguicidas, herbicidas y fertilizantes. Los arseniatos y arsenitos son las formas que generalmente se encuentran adsorbidas a material particulado en el aire en áreas de aplicación de pesticidas arsenicales. De particular controversia es el ácido (4-hidroxi-3-nitrofenil)-arsónico, utilizado en suplementos para la alimentación de aves de corral y prohibido en la Unión Europea en 1999 y en Estados Unidos en 2015, pero cuyo uso continúa estando permitido en Argentina²⁶.

El ciclo global del As comprende tanto el ciclo biogeoquímico como el biogeoquímico. Las actividades humanas y eventos naturales transfieren As al ambiente, que en sus formas volátiles van a la atmósfera. La atmósfera no acumula As, dado que este se disuelve rápida y totalmente en agua de lluvia y es eliminado cuando precipita. Debido a la erosión y degradación de la superficie continental, hay un flujo importante de As desde los ríos hacia los océanos. Una parte del As se incorpora en los sedimentos oceánicos, mientras que el resto permanece disuelto en el agua^{22,24}.

La mayoría de las aguas en el mundo tienen concentraciones de As inferiores a 0,01 mg/L, según valores de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, este valor está limitado por la capacidad analítica de los métodos de determinación actuales. El As presente en agua corresponde mayormente a arsenitos y arseniatos^{6,27}.

En los alimentos, la concentración de As es variable; los de origen animal y vegetal presentan un contenido que varía entre 0,1 y 0,9 mg/kg, y que puede ser tanto inorgánico como orgánico. El consumo total de As depende de la concentración y porcentaje que el alimento representa en la dieta^{26,28}. El iAs predomina en carnes, lácteos y cereales, pero también está presente en vegetales y frutas^{1,26,27}. Algunos estudios en áreas endémicas han indicado que los alimentos pueden aportar hasta el 93% de la ingesta total de As²⁷.

En 1988, el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) estableció el valor de ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) para el iAs en 0,015 mg/kg de peso corporal (pc)/semana a través de alimentos (0,0021 mg/kg pc/día). Sin embargo, la *European Food Safety Authority* (EFSA) indicó posteriormente que ese valor no era adecuado, habida cuenta de la evidencia de los efectos adversos del iAs en agua potable con concentraciones inferiores²⁹. Luego, el JECFA determinó en estudios epidemiológicos que el límite más bajo para un 0,5% de incremento de incidencia de cáncer pulmonar era 0,003 mg/kg pc/día, estimando mediante hipótesis la exposición total al iAs a través de la ingesta del agua y los alimentos. En 2010 la ISTP fue eliminada³⁰.

NORMATIVA ARGENTINA

En 1993, la OMS disminuyó el nivel máximo tolerable recomendado de As en agua de bebida de 0,05 a 0,01 mg/L¹, valor que se mantiene actualmente. Se considera provisional, debido a la incertidumbre sobre el riesgo real asociado a la exposición a bajas concentraciones de As y las dificultades para la cuantificación por debajo de él⁴. Dado que se trata de una sustancia cancerígena, no existe un valor límite que garantice la inocuidad; el valor de 0,01 mg/L se establece entonces como un compromiso entre los objetivos de la Salud Pública y el costo involucrado en su depuración⁶. Las recomendaciones de la OMS y otras entidades suelen considerarse como base para la normativización referida a los niveles máximos de As permitidos en agua potable y alimentos, pero esta normativa es compleja y varía entre países y en el tiempo³¹.

En 2007, Argentina redujo el máximo permitido de As de 0,05 a 0,01 mg/L para agua potable de suministro público y de uso domiciliario y en agua de bebida o potabilizada envasada³². Se otorgó un período de 5 años para adecuarse a dicho valor. En 2012, se indicó que el valor máximo se determinaría a partir de los resultados del estudio "Hidroarsenicismo y Saneamiento Básico en la República Argentina"³². En 2018, el grupo "Arsénico en aguas" de la RSA-CONICET relevó información sobre el contenido de As en aguas envasadas en el país e hizo recomendaciones respecto de la normativa⁶. En 2019, con la modificación de la legislación, finalmente se estableció 0,01 mg/L como máximo en agua potable de suministro público y uso domiciliario, en aguas de bebida o aguas potabilizadas envasadas y en aguas mineralizadas artificialmente (artículos 982, 983 y 995 del CAA, respectivamente). Se exceptuó a regiones con suelos de alto contenido de As, admitiéndose hasta 0,05 mg/L hasta que la Comisión Nacional de Alimentos recomendara el límite máximo sobre la base del estudio previamente mencionado. Además, se aceptan hasta 0,05 mg/L de As en agua mineral natural y todos los productos preparados a partir de ella (artículo 985)⁴.

En Argentina se establecen límites máximos para la presencia de arsénico en alimentos (ver Tabla 1) en un rango de 0,01 a 1 mg/kg (artículo 156 del CAA⁴).

TABLA 1. Límite máximo de arsénico en alimentos.

Categorías de alimentos	Límite máximo As (mg/kg)
Hielos comestibles	0,01
Helados de agua saborizados; Leche fluida lista para el consumo y productos lácteos sin adición, sin diluir ni concentrar	0,05
Aceites y grasas comestibles de origen vegetal o animal; Azúcares; Caramelos; Jugos y néctares de frutas; Bebidas alcohólicas (excepto vino); Hortalizas de bulbo y hojas envainadoras; Hortalizas de fruto, incluida familia <i>Cucurbitaceae</i> ; Hongos excepto <i>Agaricus</i> , <i>Pleurotus</i> y <i>Lentinula</i> o <i>Lentinus</i> ; Hortalizas leguminosas; Legumbres (semillas secas de las leguminosas, excepto soja); Helados de leche o crema y helados a base de fruta; Crema de leche; Leche condensada y dulce de leche	0,1
Vino; Chocolates y productos de cacao (<40% cacao); Trigo y derivados (excepto aceite); Raíces y tubérculos; Tallos jóvenes y pecíolos	0,2
Miel; Cereales y productos de y a base de cereales (excepto trigo, arroz y sus derivados y aceites); Arroz y derivados (excepto aceite); Hortalizas del género <i>Brassica</i> ; Hortalizas de hoja y hierbas aromáticas frescas; Frutas frescas (también de bayas y frutas pequeñas); Aceitunas; Compotas, jaleas, mermeladas y otros dulces a base de frutas y hortalizas	0,3
Chocolates y productos a base de cacao (>40% cacao)	0,4
Pasta de cacao; Concentrados de tomate; Café soluble en polvo o granulado; Quesos; Sal; Carnes de bovinos, ovinos, porcinos, caprinos y aves de corral, derivados crudos, congelados o refrigerados, embutidos y empanados crudos; Huevos y sus productos	0,5
Té, yerba mate y otros vegetales para infusión	0,6
Frutas secas	0,8
Menudencias comestibles, excepto hígado y riñones; Hígado y riñones de bovinos, ovinos, porcinos, caprinos (y aves de corral); Pescados crudos, congelados o refrigerados; Moluscos; Moluscos bivalvos; Crustáceos	1

Fuente: Artículo 156, Capítulo XII, Código Alimentario Argentino⁴.

CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

Mecanismo de acción

La vía de ingreso más importante del As al organismo es a través de la ingesta. Una vez absorbido, se acumula en el hígado, bazo, riñones, pulmones y tracto gastrointestinal. Después de transcurridas 2 a 4 semanas, la mayor parte del As puede encontrarse en tejidos ricos en queratina, como piel, pelo y uñas, y en menor grado en huesos y dientes. El iAs es excretado principalmente por el riñón y en menor medida por las heces, descamación de la piel y la incorporación al pelo y uñas.

Los efectos del As en el organismo ocurren por alteración de la respiración celular por medio de la inhibición de enzimas mitocondriales y por el desacople de la fosforilación oxidativa, asociados al arsenito y arseniato, respectivamente. El arseniato compite con el fósforo inorgánico en la producción de adenosina trifosfato (ATP) formando un éster inestable de arseniato, el cual se hidroliza espontáneamente (arsenolisis). El arsenito puede bloquear grupos sulfhidrilos esenciales de proteínas y enzimas, alterar la organización de los elementos del citoesqueleto, aumentar los niveles de peróxido de hidrógeno e inducir el óxido nítrico, causando apoptosis y daño al ácido desoxirribonucleico (ADN)^{31,33}.

Efectos en la salud

Los efectos del As en el organismo dependen de la dosis, que está relacionada con la tasa de ingesta diaria y la concentración en el agua y alimentos, y la duración de la exposición²⁰. Entre los efectos inespecíficos se pueden mencionar los gastrointestinales (diarrea y dolor abdominal), los hematológicos —incluidas anemia y leucopenia— y la neuropatía periférica, que ocurrirían tras semanas o meses de exposición a altas dosis de arsénico (0,04 mg/kg/día), con efectos agudos o subagudos reversibles. Cuando se

trata de exposición crónica, la variedad de problemas en la salud se conoce en Argentina como HACRE. Se caracteriza por efectos dérmicos, como la hiperpigmentación moteada o difusa después de 5 a 15 años de ingestión de bajas dosis ($\geq 0,01$ mg/kg/día) o de 6 meses a 3 años de la ingesta crónica de altas dosis de As (0,04 mg/kg/día). Luego de algunos años de hiperpigmentación arsenical se suele evidenciar hiperqueratosis palmoplantar. La exposición crónica a dosis suficientes para causar efectos cutáneos también se ha asociado a la enfermedad vascular periférica y a un riesgo aumentado de diabetes mellitus, mortalidad por hipertensión y enfermedad cardiovascular. La ingestión de As tendría asimismo efectos sobre los sistemas inmune y respiratorio. Tras la exposición por vía parenteral al As en varias especies de mamíferos se han observado efectos teratogénicos³³.

Para establecer si se trata de un caso definido o probable de HACRE, se utilizan un conjunto de criterios diagnósticos (duración de la exposición, manifestaciones clínicas y concentración de As en muestras de pelo, uñas u orina) y dermatológicos que revelan la severidad de la toxicidad³⁴.

El As ha sido clasificado como cancerígeno demostrado para humanos (grupo I) por el IARC² y como cancerígeno en el grupo A por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA)³⁵. En 2004, el IARC concluyó que había evidencia suficiente en humanos para afirmar que la exposición al As en agua de bebida causa cáncer de piel, pulmón y vejiga².

Los factores genéticos y metabólicos, la dieta, el estado de salud, la edad y el sexo, entre otros elementos, influyen en la sensibilidad del hombre a los efectos tóxicos del iAs³³. Los niños son más susceptibles que los adultos, probablemente debido a las diferencias en el metabolismo, y se observa la aparición más temprana de lesiones

dérmicas³⁶. En niños con desnutrición, los efectos adversos se manifiestan a menores niveles de exposición y a menor edad. Las exposiciones intrauterinas a niveles bajos de As pueden tener mayor impacto que si se experimentan durante la niñez o la adultez³³.

EXPOSICIÓN AL PELIGRO: ARSÉNICO/AGUA

En el mundo hay más de 226 millones de personas expuestas al consumo de aguas con altas concentraciones de As, y son más de 14 los países latinoamericanos que presentan esta problemática. Las zonas más críticas se encuentran en Argentina, Chile y México^{10,37}.

Desde 1913 se documentan en Argentina zonas con elevadas concentraciones de As en agua y sus efectos en la salud. Investigaciones posteriores demostraron la existencia de una gran área con aguas con más de 0,05 mg As/L, que se extiende en un continuo noroeste-sureste desde el Altiplano hacia la Costa Atlántica y se subdivide en tres zonas: cordillerana, peri-cordillerana y pampeana. El origen del As es principalmente natural, debido a la

actividad volcánica e hidrotermal de la cordillera de los Andes³³. La llanura Chaco-Pampeana, seguida de la región Andina de Cuyo, la región Central y Noroeste presentan aguas con altas concentraciones de As³⁸. Entre las provincias más afectadas se encuentran Córdoba, Santiago del Estero, Chaco, Salta, Tucumán, Santa Fe y La Pampa. Cabe destacar que en zonas de mayor pobreza, como las llanuras chaqueñas, parte de la población se distribuye en comunidades rurales y asentamientos dispersos, en los cuales la única fuente de agua potable son acuíferos de escasa profundidad con elevadas concentraciones de As⁶.

En 2000 se estimaba que más de dos millones de argentinos estaban potencialmente expuestos al consumo de aguas con más de 0,05 mg As/L³³, pero la cifra que vive en áreas con presencia de As actualmente asciende a cuatro millones³⁸.

En la Tabla 2 se presenta una recopilación del contenido de iAs reportado en muestras de agua de distintos sectores de Argentina, y estudios epidemiológicos que demuestran las graves consecuencias para la salud derivadas de la

TABLA 2. Nivel de arsénico inorgánico (iAs) reportado en muestras de agua de algunas provincias argentinas y estudios epidemiológicos asociados.

Ubicación	iAs (mg/L)	Estudios epidemiológicos
Córdoba	>0,05 ¹¹ 0,178 ¹² 0,3 y hasta 4,5 ¹⁰	Se demostró asociación estadística entre los elevados contenidos de As en agua y los riesgos de cáncer de vejiga, riñón y pulmón, pero no con la mortalidad por cáncer de piel e hígado ¹² .
Santiago del Estero	>2 ^{6,13} 2,4 ¹⁴	Se estudiaron casos de hidroarsenicismo que han llegado a reportar defunciones por la presencia de As en agua subterránea ¹⁴ . Se estudió la correspondencia entre la exposición a As en agua de bebida con la morbimortalidad por cáncer, daños neurocognitivos y con el incremento de enfermedad renal crónica ¹³ .
Chaco	0,7 ^{15,16} 0,2 ¹⁷	Se estudió el metabolismo del iAs en niños. Se encontró un As total en orina ligeramente superior a la suma de los metabolitos del iAs (U-Asmet), es decir, iAs, MMA y DMA, lo que muestra que el iAs fue la forma principal de As ingerido. Al aumentar la exposición, el porcentaje de iAs en la orina disminuyó, y el porcentaje de DMA se incrementó al aumentar el U-Asmet. Por tanto, pareció haber un polimorfismo para las enzimas implicadas en la metilación de As, indicando que los niños son más sensibles a la toxicidad inducida por As que los adultos, ya que los metabolitos metilados se unen menos a los componentes de los tejidos que el iAs ^{7,17} .
Salta	>2 ^{6,13} 0,2 ¹⁷	
Tucumán	>2 ^{6,13}	Se estudió la correspondencia entre la exposición a As en agua de bebida con la morbimortalidad por cáncer, daños neurocognitivos y con el incremento de enfermedad renal crónica ¹³ .
Santa Fe	0,13 ¹⁰	Estudio de 213 servicios de agua, estudio epidemiológico del hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) y estudio de correlación de As en agua y mortalidad por cinco cánceres asociados. Hubo prevalencia general bruta de HACRE de 2,5%, con moderada tendencia a aumentar a mayor concentración de As en agua y marcado incremento a mayor edad. La tasa medida reflejó una exposición suficiente al As como para mostrar indicios de efectos adversos ⁸ .
La Pampa	0,04-0,5 ¹⁰	No reportado
Mendoza	0,01 (sur) 0,22 (noreste y norte) 0,35 ⁹	No reportado
Buenos Aires	0,1-0,3 (Costa Atlántica) 0,01 (norte) ¹⁰ >0,05 (aprox. 87% del área de la provincia) >0,01 (90% del área) ³⁷	En pacientes con arsenicosis la proporción de cáncer de piel fue del 88% de los casos. Para cánceres colorrectales, de pulmones, pecho, próstata y piel se observaron mayores tasas de velocidad de incidencia por cada 0,1 mg/L de incremento de iAs. Las regiones con niveles altos y medios de As en agua presentaron tasas más altas de riesgo por mortalidad por cánceres de hígado y piel. El riesgo relativo de mortalidad por cáncer de piel fue de 2,5 a 5,2 ³⁷ .
Catamarca	0,01-0,17 ¹⁰	No reportado

ingestión crónica de aguas con elevadas concentraciones de As.

EXPOSICIÓN AL PELIGRO: ARSÉNICO/ALIMENTOS

Concentración de As en alimentos

La mayoría de los datos disponibles en alimentos describen el contenido de As total. Sin embargo, a excepción del pescado, se puede suponer que la proporción de iAs en alimentos varía de 50 a 100%²⁶. Las concentraciones totales de As en alimentos de origen terrestre son generalmente bajas, por lo que su contenido de iAs es también bajo. El arroz constituye una excepción, dado que contiene cantidades importantes de iAs; en este sentido, es uno de los alimentos más estudiados^{26,27,30,39,40}. Los pescados y mariscos tienen un elevado contenido total de As, pero la proporción relativa de iAs es usualmente muy baja^{29,41}. En los mariscos, se ha estimado que la proporción de iAs se encuentra sólo entre 0 y 28%²⁶, mientras que los vegetales son alimentos más ricos en arsénico inorgánico (>40%)⁴²⁻⁴⁴. Estos resultados suelen ser utilizados para ponderar el contenido de iAs en los alimentos a partir del contenido de As total mediante factores de conversión²⁶.

La Tabla 3 muestra el contenido de As reportado en alimentos en diferentes sectores de Argentina. Se observa que los distintos autores han consignado valores diferentes de As total en pescado^{26,45-47}; incluso, en algunos casos, se exceden los límites nacionales permitidos (Tabla 1). Pese a que menos del 0,5% del As total en músculo de bagre de mar (*G. barbatus*) correspondió a iAs, se determinó que el consumo de esta especie podría representar un riesgo inaceptable⁴⁷. En arroz, diferentes autores también reportaron contenidos variables de As total^{26,39,48,49}, demostrando que la variabilidad entre muestras de diversas regiones es muy importante. Asimismo, se debe considerar que las personas que siguen dietas especiales, como las libres de gluten, pueden tener una mayor exposición al As a través de la ingesta de arroz⁵⁰. En papa, el contenido de As no fue detectable. En cereales y derivados, las concentraciones de As fueron variables; los niveles encontrados en la harina de trigo fueron más altos que los hallados en la harina de maíz²⁶.

El mayor contenido de As total se encuentra en pescados y arroz. Sin embargo, si se considera la ingesta y el porcentaje de iAs respecto del total, la principal fuente de iAs para los argentinos correspondería a harina de trigo y derivados (53% de la ingesta) y luego al arroz (17%), cuyo consumo es bajo pero con una cantidad de iAs elevada. La contribución de la carne de res resultaría importante (10% de la ingesta) debido a su alto consumo²⁶. Es importante destacar que estos valores refieren a dietas poblacionales del tipo promedio, que pueden variar significativamente por sectores socioeconómicos, cuestiones de salud y diferencias culturales.

La ingesta de iAs de alimentos resultaría significativamente más baja que la que se obtiene del agua potable en vastas regiones de Argentina con presencia natural de As por aguas subterráneas. Sin embargo, para la población

infantil de Santiago del Estero y Chaco, la ingesta de iAs a través de alimentos es aproximadamente la misma que por el agua de consumo⁵¹.

Efecto del procesamiento

Los procedimientos tecnológicos pueden alterar la concentración de As y sus especies en los alimentos y, de esta manera, modificar la exposición a través de ellos. La posible concentración final hallada en un alimento vegetal viene dada por la concentración en el ambiente de crecimiento de la planta y por los procesos empleados en la elaboración culinaria. Un estudio realizado en Jujuy relacionó el contenido de As en raíces y hojas de acelga con el del metaloide en el suelo y el agua de riego, llegando a calificar a la acelga como vegetal hiperacumulativo⁵². El arroz es uno de los cultivos más susceptibles a contaminarse por As. Se cultiva generalmente en suelos inundados donde se favorecen las condiciones anaeróbicas, aumentando la movilización de As e incrementando su acumulación en la planta. Bajo condiciones aeróbicas, la especie predominante en los suelos es arseniato, mientras que en los suelos sumergidos la principal es arsenito. El arsenito, por su alta solubilidad en agua, se moviliza a través del suelo, es absorbido eficientemente por las raíces y llega a los granos. El uso de agua con As para el riego podría conducir al aumento gradual de su concentración en todos los órganos de la planta. En tal sentido, el nivel de As total establecido en Argentina según la Ley 24051 de residuos peligrosos para calidad de agua para irrigación es de 0,1 mg/L⁵³. La producción de arroz blanco a partir de arroz con cáscara exterior es compleja y comprende numerosas operaciones. En el Cuadro 1 se presentan los pasos básicos de la molienda del arroz⁵⁴ y la posible variación en la concentración de As asociada. Otro elemento importante está relacionado con el método empleado para la preparación culinaria. La práctica más efectiva consistiría en dejar el arroz en remojo durante una noche y cocinarlo empleando cinco partes de agua por una de arroz. Así, los niveles de As disminuirían en un 80%⁵⁵, siempre que el agua utilizada no esté contaminada con As.

En pescados y mariscos, aproximadamente el 85-90% del As de las partes comestibles es As orgánico y el 10% es inorgánico. El hecho de que la mayoría de los animales acuáticos puedan metabolizar las formas inorgánicas de As, más tóxicas, a compuestos orgánicos como DMA y AsB explica generalmente por qué el porcentaje de iAs es bajo en relación con el As total^{56,57}. El Cuadro 2 presenta la posible variación en la concentración de As durante el procesamiento de vegetales y alimentos de origen marino.

DISCUSIÓN

A partir del presente Perfil de Riesgo, se desprende que la exposición al As a través del agua y alimentos en Argentina suscita una preocupación de Salud Pública. El país presenta zonas con contenidos de As en agua por encima del límite establecido por el CAA y la OMS, y existe un alto riesgo de

TABLA 3. Nivel de As total reportado en muestras de alimentos de distintos sectores de Argentina.

Alimento	Rango de As total (mg/kg o mg/L)	Ubicación
Lácteos		
Leche entera de vaca	< LOR* ²⁶	NR
	< LOR ⁵⁸	Santa Fe
Quesos	< LOR - 0,077 ²⁶	NR
Carnes y derivados		
Carne bovina	< LOR - 0,029 ²⁶	NR
	< LOR ²⁸	Córdoba
Bovino, hígado	0,027 - 0,047 ²⁸	Córdoba
Bovino, riñón	0,024 - 0,073 ²⁸	Córdoba
Bovino, glándula mamaria	< LOR ²⁸	Córdoba
Pollo	ND ²⁶	NR
Frutas, vegetales, frutas secas y algas		
Papas peladas	ND ²⁶	NR
Lentejas	<LOR - 0,019 ²⁶	NR
Soja	<LOR - 0,021 ²⁶	NR
Garbanzo	0,020 - 0,044 ²⁶	NR
Habas	< LOR ²⁶	NR
Algas secas (<i>Porphyra columbina</i>)	0,013 - 0,066 ⁵⁹	Golfo San Jorge, Patagonia
Algas secas (<i>Ulva sp.</i>)	0,002 - 0,012 ⁵⁹	Golfo San Jorge, Patagonia
Alimentos farináceos / Cereales, harinas y derivados		
Arroz	0,080 - 1,390 ^{39,48,49}	Entre Ríos
	0,032 - 0,451 ⁴⁸	Misiones
	0,103 - 1,306 ^{48,49}	Corrientes
	0,087 - 0,970 ^{26,48}	NR
	0,088 - 0,252 ⁴⁹	Chaco
	0,063 - 0,144 ⁴⁹	Formosa
	0,043 - 0,164 ⁴⁹	Santa Fe
Harina de trigo	< LOR - 0,073 ²⁶	NR
Harina de maíz	ND ²⁶	NR
Derivados de arroz	0,052 - 0,201 ²⁶	NR
Copos de avena	< LOR - 0,025 ²⁶	NR
Cereales de desayuno	< LOR - 0,070 ⁴⁵	NR
Pescado y productos de la pesca		
Pejerrey (<i>Odontesthes Bonariensis</i>)	0,030 - 0,760 ⁴⁵	Región Pampeana
	0,092 ⁴⁶	Río Paraná
Bagre de mar (<i>Genidens barbatus</i>)	10,500 ⁴⁷	Entre Ríos
Anchoita de río (<i>Lycengraulis grossidens</i>)	0,859 ⁴⁶	Región Pampeana
Porteño (<i>Parapimelodus valenciennis</i>)	0,070 ⁴⁵	Chascomús
Sábalo (<i>Prochilodus lineatus</i>)	0,160 ⁶⁰	Chascomús
Pejerrey patagónico (<i>Odontesthes microlepidotus</i>)	0,056 - 0,118 ⁶¹	Patagonia
Pescado (agua dulce y origen marino: merluza, salmón, boga y dorado)	0,152 - 0,439 ²⁶	NR
Bebidas		
Vino	0,014 - 0,021* ⁶²	NR
	< LOR - 0,026* ⁶³	NR
Jugo de manzana embotellado listo para consumir	0,005 - 0,010 ⁴²	NR
Jugo de manzana concentrado	< LOR - 0,035 ⁶⁴	NR
Jugo de uva concentrado	0,027 ⁶⁵	NR
Otros alimentos		
Aceite de oliva	0,007 - 0,152 ⁶⁶	NR
Huevos	ND ²⁶	NR

* LOR: límite del reporte (límite de cuantificación); † ND: No detectado; ‡ NR: No reportado

CUADRO 1. Variación en la concentración de As durante el procesamiento de arroz.

Etapa	Descripción
Secado	El contenido de humedad se reduce de un 20% al 12%. Se utilizan las hojas y el tamo del cultivo como combustible para el proceso de secado; el As presente en las plantas se volatiliza y no pasa al grano de arroz.
Predescascarado (solo para arroz "parbolizado")	1) Parbolizado: remojo del arroz con cáscara a 60 °C y fuerte presión de vapor. 2) Separación de impurezas por tamizado y aspirado. 3) Secado. Se facilita el posterior descascarado y se obtiene una mayor proporción de arroz blanco de grano entero, logrando que minerales y vitaminas del salvado pasen al endosperma. Sin embargo, también aumenta la concentración de As en el grano.
Descascarado	Se elimina la cáscara del arroz para producir arroz integral. Se elimina el As presente en la cáscara, aunque se mantiene el que queda en el escutelo.
Blanqueo	Eliminación de los estratos de salvado (pericarpio, testa, aleurona y germen) íntimamente adheridos al endosperma por frotado contra una superficie abrasiva y contra otros granos. La concentración de As se reduce, ya que parte de este se acumula en el escutelo.
Pulido	Limpiado suave de las partículas de salvado y polvo de arroz blanco y alisamiento de su superficie. Se reduce la concentración de As al eliminar restos de la etapa anterior.
Clasificación	El grano de arroz es clasificado en granos enteros y granos quebrados. No hay aporte ni reducción de As.

CUADRO 2. Variación en la concentración de As durante el procesamiento de alimentos de origen marino y vegetales.

Alimentos de origen marino	
Etapa	Descripción
Pescado fresco	En pescados grasos, el alto porcentaje de materia grasa en su carne favorece la acumulación de As. Por el contrario, los pescados magros tienden a acumular menos cantidad de estos elementos. No obstante, puede presentarse As en vísceras y cabeza, donde hay mayor contenido graso ⁶⁷ .
Refrigeración	A temperaturas de 8 °C las especies AsC* y AsB† presentes sufren alteraciones. La AsB se transforma en DMA‡, MMA§ y TMAO ; por su parte, la AsC se transforma rápidamente en AsB.
Congelado	El porcentaje total de arsénico en los productos de mar congelados (<18-82%) sería menor que los porcentajes hallados en productos frescos (50-119%), lo que podría deberse a descomposición de AsB durante el proceso de congelación ⁶⁸ .
Cocción	En pescados, la exudación de líquido puede arrastrar consigo la pérdida de lípidos y proteínas. En la grasa se concentra la mayor cantidad de arsénico. Eliminar la grasa sería más efectivo que determinar la técnica de cocción, sin que existan grandes diferencias entre los distintos métodos culinarios ⁶⁹ . En bivalvos, el contenido de As podría disminuir al aplicar cocción, ya que el contenido de humedad en estas especies es mayor que en los pescados. La solubilización fue comprobada mediante análisis del líquido de cocción, en el que se halló AsB para el caso de crustáceos, y AsB y DMA en bivalvos ⁷⁰ .
Pescado en conserva	Los niveles de As total para pescados en conserva son los más bajos debido a pérdidas de especies solubles de As durante el procesado y almacenamiento ⁷¹ . Se ha detectado AsB y DMA en los líquidos de cobertura de pescados en salmuera enlatados ⁷¹ . El proceso de esterilización no produce ninguna transformación aparente en los arsenicales presentes ⁵⁶ .
Salazón	En bacalao salado se encontró que los niveles de As total son más bajos que en el producto fresco, lo que podría deberse a que el proceso de salazón lo deshidrata; parte de la especie de As que se encuentra débilmente unida al músculo comienza a solubilizarse en el líquido exudado ⁵⁷ .
Tostado	Por asado a la parrilla o en sartén puede ocurrir transformación de especies de As orgánico a inorgánico, ya que existe degradación de AsB por altas temperaturas. La transformación térmica del As en alimentos es poco habitual, dado que se deben superar los 150 °C. Se observó aumento de iAs [¶] , DMA y TMA** en algunos tipos de mariscos tras su cocinado, siempre que estos fueron fritos, asados o cocinados a la parrilla, procesos en los que es posible que la superficie del alimento alcance temperaturas superiores a los 150 °C ⁷⁰ .
Alimentos de origen vegetal	
Etapa	Descripción
Precocción	Los tratamientos de precocción como pelado, lavado y corte pueden reducir la cantidad de As total en los vegetales ⁷² .
Cocción	Al hervir verduras, se reduce notablemente la concentración total de arsénico hasta en un 60%. Cuando el agua de cocción está contaminada, se han llegado a determinar niveles tan altos como 2 mg/kg (peso seco) en verduras ⁴³ . En los vegetales que contienen en su mayoría iAs, se produce poca variabilidad después de la cocción, ya que estos arsenicales son muy estables ⁴³ . La presencia de grupos azufrados en algunas verduras puede aumentar el iAs debido a su capacidad de unión con el As.

* AsC: arsenocolina; † AsB: arsenobetaina; ‡ DMA: ácido dimetil arsínico; § MMA: ácido monometil arsénico; || TMAO: óxido de trimetil arsínico; ¶ iAs: arsénico inorgánico; ** TMA: ácido trimetil arsínico

desarrollar cáncer u otras enfermedades en las poblaciones con mayor incidencia de HACRE. En consecuencia, la acumulación de As en alimentos se ve agravada, ya que se contaminan directamente a través del agua y el suelo. Los procedimientos tecnológicos y culinarios podrían provocar interconversión entre especies con diferente toxicidad o aumentar/disminuir su concentración. Los pescados y mariscos, las carnes, el arroz y las algas son los alimentos que globalmente contienen valores más elevados. Por lo tanto, la determinación del contenido de As total como de sus especies orgánicas e inorgánicas debe ser estudiada en mayor profundidad en estos grupos.

Si bien existe una identificación de las principales regiones con HACRE en Argentina y de las zonas con fuentes de agua con altos niveles de As, se debe continuar con el relevamiento de datos, ya que la información disponible actualmente no permite desarrollar una Evaluación de Riesgo completa. Estos hechos revelan la necesidad de implementar un programa periódico y permanente de vigilancia de los niveles de As, a fin de ampliar el mapa de relevamiento de zonas con As en los recursos hídricos y monitorear los posibles cambios temporales en las

concentraciones.

Hay incertidumbre sobre los riesgos asociados a la baja exposición al As, escaso conocimiento de su contenido en diferentes matrices alimenticias y limitaciones para realizar el análisis de especiación y cuantificación. Por lo tanto, se debe continuar trabajando para que los organismos peritinentes puedan elaborar informes fehacientes con visión a futuro sobre la distribución de As en Argentina y puedan tomar medidas preventivas y decisiones de mejora para las poblaciones más afectadas.

AGRADECIMIENTOS

A la Ing. María Isabel Yeannes, de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Mar del Plata, y al Ing. Héctor Mateo Lupín, ex consultor externo de la FAO en Italia, especialistas en Análisis de Riesgos en la Inocuidad de Alimentos (ARIA). Se reconocen y agradecen sus contribuciones a la revisión del presente informe y por la asistencia proporcionada en el acceso a las diferentes fuentes. Este informe no habría sido posible sin sus aportes y cooperación.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Marchetti MD, Tomac A, Perez S. Perfil de Riesgo para la inocuidad de alimentos: presencia de arsénico en Argentina. *Rev Argent Salud Publica*. 2021;13:e47. Publicación electrónica 7 de Jun 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Organización Mundial de la Salud. Guías para la calidad del agua de consumo humano: Cuarta edición que incorpora la primera adenda [Internet]. Ginebra: OMS; 2017 [citado 19 Abr 2021]. 631 p. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241549950>

² Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Some Drinking-Water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 84 [Internet]. Lyon: IARC; 2004 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: https://books.google.com.ar/books?hl=es&lr=&id=op79jfmFM9gC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Some+Drinking-Water+Disinfectants+and+Contaminants,+including+Arsenic+IARC+Monographs+on+the+Evaluation+of+Carcinogenic+Risks+to+Humans+Volume+84+%5B&ots=iFJA0pF-ZX&sig=XtCZ5Bw3Wrtq0NmzK1dJzK6LC4&redir_esc=y#v=onepage&q=Some%20Drinking-Water%20Disinfectants%20and%20Contaminants%2C%20including%20Arsenic%20IARC%20Monographs%20on%20the%20Evaluation%20of%20Carcinogenic%20Risks%20to%20Humans%20Volume%2084%20%5B&f=false

³ Red de Seguridad Alimentaria del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Grupos AD-HOC [Internet]. Buenos Aires: RSA-CONICET; 2021 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://rsa.conicet.gov.ar/adhoc/>

⁴ Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Código Alimentario Argentino. Capítulo XII [Internet]. Buenos Aires: ANMAT; 2021 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/caa_capitulo_xii_aguas_actualiz_2021-01.pdf

⁵ Navoni J, Olmos V. Situación en la Argentina. Arsénico: contaminante natural en agua de consumo humano. Encrucijadas [Internet]. 2013 [citado 19 Abr 2021];(56):40-45. Disponible en: http://repositorioubi.sisbi.uba.ar/gsd/collect/encrucij/index/assoc/HWA_762.dir/762.PDF

⁶ Red de Seguridad Alimentaria, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Arsénico en agua - Informe Final [Internet]. Buenos Aires: RSA-CONICET; 2018 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://rsa.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/2018/08/Informe-Arsenico-en-agua-RSA.pdf>

⁷ Sastre MS. Hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) y comunidad. En: Congreso Internacional de Aguas. Buenos Aires: AUGM; 1997.

⁸ Corey G, Tomasini R, Pagura J. Estudio epidemiológico de la exposición al arsénico a través del consumo de agua. Provincia de Santa Fe, República Argentina [Internet]. Santa Fe: ENRESS/Gobierno de Santa Fe; 2005 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: https://cofes.com.ar/descargas/info_sector/Arsenico/Estudio_epidemiologico_arsenico_ENRESS_LA.pdf

⁹ Alvarez A. Salinización de acuíferos y contenido de flúor, arsénico y nitrato en la zona norte de la provincia de Mendoza. Mendoza: CRAS; 1993.

¹⁰ Figueiredo BR, Litter MI, Silva CR, Manay N, Londono SC, Rojas AM, et al. Medical Geology Studies in South America. En: Selinus O, Finkelman RB, Centeno JA, editores. Medical Geology: A Regional Synthesis. Dordrecht: Springer Netherlands; 2010. p. 79-106.

¹¹ Pinedo M. Hidroarsenicismo en la provincia de Córdoba. Actualización del mapa de riesgo e incidencia. En: XXVI Congreso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental. Lima: CEPROCOR; 1998.

¹² Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Fuchs A, Bergoglio R, Tello EE, Nicolli H, et al. Bladder cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Argentina. Epidemiology [Internet]. 1996 [citado 19 Abr 2021];7(2):117-124. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/3703023?seq=1>

¹³ Antolini L, Choque D, Colussi C, Luxardo R, Martos y Mula A, Olmos V, et al. Exposición a arsénico en agua de bebida y asociación con cáncer y con enfermedad renal crónica en Argentina. Evaluación de daño genotóxico y daño neurocognitivo en poblaciones de provincias seleccionadas de Argentina. Estudio

- Multicéntrico 2016-2017. Buenos Aires: Comisión Nacional Salud Investiga; 2017.
- ¹⁴ Herrera H. Origen y dinámica del arsénico en el agua subterránea del Departamento de Robles - Provincia de Santiago del Estero. Santiago del Estero: UNSE; 2002.
- ¹⁵ Benítez M, Osicka RM, Giménez MC, Garro OA. Arsénico total en aguas subterráneas en el centro-oeste de la provincia de Chaco. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas [Internet]. Presidencia Roque Sáenz Peña: UNNE; 2000 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Oscar-Garro-2/publication/228538176_Arsenico_total_en_aguas_subterranas_en_el_centro-oeste_de_la_provincia_de_Chaco/links/004635275c9ec950b8000000/Arsenico-total-en-aguas-subterranas-en-el-centro-oeste-de-la-provincia-de-Chaco.pdf
- ¹⁶ Esparza MLC. Presencia de arsénico en el agua de bebida en América Latina y su efecto en la salud pública. En: Tercer Seminario Internacional sobre Evaluación y Manejo de las Fuentes de Agua de Bebida Contaminadas con Arsénico. Santiago: Universidad de Chile; 2004.
- ¹⁷ Concha G, Nermell B, Vahter M. Metabolism of inorganic arsenic in children with chronic high arsenic exposure in northern Argentina. *Environ Health Perspect* [Internet]. 1998 [citado 19 Abr 2021];106(6):355-359. Disponible en: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/abs/10.1289/ehp.98106355>
- ¹⁸ Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Análisis de Riesgos Relativos a la Inocuidad de Alimentos. Roma: FAO; 2007.
- ¹⁹ Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: A historical perspective. *Toxicol Sci* [Internet]. 2011 [citado 19 Abr 2021];123(2):305-332. Disponible en: <https://academic.oup.com/toxsci/article-abstract/123/2/305/1685876>
- ²⁰ Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Arsenic. En: ATSDR's Toxicological Profiles. Atlanta (GA): ATSDR; 2007.
- ²¹ Meyer S, Raber G, Ebert F, Leffers L, Muller SM, Taleshi MS, et al. In vitro toxicological characterisation of arsenic-containing fatty acids and three of their metabolites. *Toxicol Res (Camb)* [Internet]. 2015 [citado 19 Abr 2021];4(5):1289-1296. Disponible en: <https://academic.oup.com/toxres/article/4/5/1289/5573467?login=true>
- ²² Instituto Nacional de Salud. Perfil del riesgo: arsénico en arroz, Colombia. Evaluación de riesgos en inocuidad de alimentos. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.
- ²³ Domínguez Carmona M. El arsénico y la salud. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia; 2007.
- ²⁴ Agency for Toxic Substances and Disease Registry. La toxicidad del arsénico. Atlanta (GA): ATSDR; 2013.
- ²⁵ Organización Mundial de la Salud. Inorganic arsenic compounds other than arsine: health and safety guide. Ginebra: OMS; 1992.
- ²⁶ Sigríst M, Hilbe N, Brusa L, Campagnoli D, Beldomenico H. Total arsenic in selected food samples from Argentina: Estimation of their contribution to inorganic arsenic dietary intake. *Food Chem* [Internet]. 2016 [citado 19 Abr 2021];210:96-101. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814616305994>
- ²⁷ Bhattacharya P, Samal AC, Majumdar J, Santra SC. Arsenic contamination in rice, wheat, pulses, and vegetables: A study in an arsenic affected area of West Bengal, India. *Water Air Soil Pollut* [Internet]. 2010 [citado 19 Abr 2021];213:3-13. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11270-010-0361-9>
- ²⁸ Pérez Carrera A, Pérez Gardiner ML, Fernández Cirelli A. Presencia de arsénico en tejidos de origen bovino en el sudeste de la provincia de Córdoba, Argentina. *In Vet* [Internet]. 2010 [citado 19 Abr 2021];12(1):59-67. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-34982010000100008&lang=es
- ²⁹ Scientific opinion on arsenic in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA J* [Internet]. 2009 [citado 19 Abr 2021];7(10):1351. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/281934808_Scientific_opinion_on_arsenic_in_food_EFSA_Panel_on_Contaminants_in_the_Food_Chain_CONTAM
- ³⁰ Safety evaluation of certain contaminants in food. WHO food additives series 63. FAO JECFA Monographs 8 [Internet]. Ginebra/Roma: OMS/FAO; 2011 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/at881e/at881e.pdf>
- ³¹ Medina-Pizalli M, Robles P, Mendoza M, Torres C. Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2018 [citado 19 Abr 2021];35(1):93-102. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100015
- ³² Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Código Alimentario Argentino. Capítulo XII. Buenos Aires: ANMAT; 2018.
- ³³ García SI. Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico HACRE: Módulo de Capacitación. 1a edición [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones; 2011 [citado 19 Abr 2021]. 60 p. Disponible en: <https://bancos.salud.gov.ar/sites/default/files/2020-10/03-%202011-HACRE-modulo-capacitacion.pdf>
- ³⁴ Organización Mundial de la Salud. Towards an assessment of the socio-economic impact of arsenic poisoning in Bangladesh. Protection of the human environment. Water, sanitation and health [Internet]. Ginebra: OMS; 2000 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66326/WHO_SDE_WSH_00.4.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- ³⁵ Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. Drinking Water Requirements for States and Public Water Systems. Chemical Contaminant Rules [Internet]. Washington DC: USEPA; 2018 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.epa.gov/dwreginfo/chemical-contaminant-rules#compliance>
- ³⁶ Chakraborti D, Sengupta MK, Rahman MM, Ahamed S, Chowdhury UK, Hossain MA, et al. Groundwater arsenic contamination and its health effects in the Ganga-Meghna-Brahmaputra plain. *J Environ Monit* [Internet]. 2004 [citado 19 Abr 2021];6(6):74N-83N. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9780203894569-34/groundwater-arsenic-contamination-health-effects-ganga-meghna-brahmaputra-plain-das-nayak-pal-ahamed-hossain-sengupta-rahman-maity-saha-chakraborti-mukherjee-mukherjee-pati-dutta-quamruzzaman>
- ³⁷ Bardach AE, Ciapponi A, Soto N, Chaparro MR, Calderon M, Briatore A, et al. Epidemiology of chronic disease related to arsenic in Argentina: A systematic review. *Sci Total Environ* [Internet]. 2015 [citado 19 Abr 2021];538:802-816. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969715305738>
- ³⁸ Villamil Lepori EC. Hidroarsenicismo crónico regional endémico en Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* [Internet]. 2015 [citado 19 Abr 2021];49(1):83-104. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000100010&lang=es
- ³⁹ Farias SS, Londonio A, Quintero C, Befani R, Soro M, Smichowski P. On-line speciation and quantification of four arsenical species in rice samples collected in Argentina using a HPLC-HG-AFS coupling. *Microchem J* [Internet]. 2015 [citado 19 Abr 2021];120:34-39. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X14002409>
- ⁴⁰ Azizur Rahman M, Hasegawa H, Mahfuzur Rahman M, Mazid Miah MA, Tasmin A. Arsenic accumulation in rice (*Oryza sativa* L.): human exposure through food chain. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2008 [citado 19 Abr 2021];69(2):317-324. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651307000036?casa_token=XYpc9axhJ5gAAAAA:cX6cQLOAHT7-YRWzrEeTmmG4hEoYLLr6x1pr4TDQj78kg8-nZLYuMwvdT0rda5B8QeDKV3h4LLae
- ⁴¹ Sirot V, Guerin T, Volatier JL, Leblanc JC. Dietary exposure and biomarkers of arsenic in consumers of fish and shellfish from France. *Sci Total Environ* [Internet]. 2009 [citado 19 Abr 2021];407(6):1875-1885. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969708012539?casa_token=zQtYUxN4VB0AAAAA:cEu6hH1_AmDR2iaWFSFDxzTVhCJ5S_Mh5AZtq4kY8c0Muv77CNxeNoeV2xVWlj4oc7mww0qJsJlml
- ⁴² Consumer Reports. Arsenic in your juice. How much is too much? Federal limits don't exist [Internet]. Yonkers (NY): CR; 2013 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.consumerreports.org/arsenic-in-food/arsenic-in-your-juice-apple-juice-grape-juice/>
- ⁴³ Devesa V, Velez D, Montoro R. Effect of thermal treatments on arsenic species contents in food. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2008 [citado 19 Abr 2021];46(1):1-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691507003109>
- ⁴⁴ Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Analytical Results from Inorganic Arsenic in Rice Cereals [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2018 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Food/FoodScienceResearch/RiskSafetyAssessment/UCM488499.xlsx>
- ⁴⁵ Avigliano E, Schenone NF, Volpedo AV, Goessler W, Fernandez Cirelli A. Heavy metals and trace elements in muscle of silverside (*Odontesthes bonariensis*) and water from different environments (Argentina): Aquatic pollution and

consumption effect approach. *Sci Total Environ* [Internet]. 2015 [citado 19 Abr 2021];506-507:102-108. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969714015812>

⁴⁶ Avigliano E, Lozano C, Pla RR, Volpedo AV. Toxic element determination in fish from Paraná River Delta (Argentina) by neutron activation analysis: Tissue distribution and accumulation and health risk assessment by direct consumption. *J Food Compost Anal* [Internet]. 2016 [citado 19 Abr 2021];54:27-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889157516301612>

⁴⁷ Avigliano E, Schlotthauer J, de Carvalho BM, Sigrist M, Volpedo AV. Inter-and intra-stock bioaccumulation of anionic arsenic species in an endangered catfish from South American estuaries: Risk assessment through consumption. *J Food Compost Anal*. 2020;87:103404.

⁴⁸ Torres Escribano S. Bioaccesibilidad de arsénico y mercurio en alimentos con potencial riesgo toxicológico. TDX (Tesis Doctorales en Xarxa) [Internet]. Valencia: Universidad de Valencia; 2011 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://roderic.uv.es/handle/10550/23244>

⁴⁹ Oteiza JM, Barril PA, Quintero CE, Savio M, Befani R, Cirelli AF, et al. Arsenic in Argentinean polished rice: Situation overview and regulatory framework. *Food Control* [Internet]. 2020 [citado 19 Abr 2021];109:106909. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713519304980>

⁵⁰ Raehsler SL, Choung RS, Marietta EV, Murray JA. Accumulation of Heavy Metals in People on a Gluten-Free Diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 [citado 19 Abr 2021];16(2):244-251. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356517301866>

⁵¹ Calatayud M, Fariás SS, de Paredes GS, Olivera M, Carreras NA, Gimenez MC, et al. Arsenic exposure of child populations in Northern Argentina. *Sci Total Environ* [Internet]. 2019 [citado 19 Abr 2021];669:1-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969719309258>

⁵² Yanez LM, Alfaro JA, Bovi Mitre G. Absorption of arsenic from soil and water by two chard (*Beta vulgaris* L.) varieties: A potential risk to human health. *J Environ Manage* [Internet]. 2018 [citado 19 Abr 2021];218:23-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479718304304>

⁵³ Residuos Peligrosos. Decreto 831/93. Reglamentación de la Ley N° 24051. Anexo II, Tabla 5: Niveles guía de calidad de agua para irrigación [Internet]. Buenos Aires: InfoLEG; 1993 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/10000-14999/12830/norma.htm>

⁵⁴ Fu Y, Chen M, Bi X, He Y, Ren L, Xiang W, et al. Occurrence of arsenic in brown rice and its relationship to soil properties from Hainan Island, China. *Environ Pollut* [Internet]. 2011 [citado 19 Abr 2021];159(7):1757-1762. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0269749111002260>

⁵⁵ Kumarathilaka P, Seneweera S, Meharg A, Bundschuh J. Arsenic speciation dynamics in paddy rice soil-water environment: sources, physico-chemical, and biological factors - A review. *Water Res* [Internet]. 2018 [citado 19 Abr 2021];140:403-414. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0043135418305245>

⁵⁶ Velez D, Ybanez N, Montoro R. Migration of Arsenobetaine from Canned Seafood to Brine. *J Agric Food Chem* [Internet]. 1997 [citado 19 Abr 2021];45(2):449-453. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf960365w>

⁵⁷ Munoz O, Devesa V, Suner MA, Velez D, Montoro R, Urieta I, et al. Total and inorganic arsenic in fresh and processed fish products. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2000 [citado 19 Abr 2021];48(9):4369-4376. Disponible en: https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf000282m?casa_token=YBjU5lo-4W0AAAAA:Oq8xHSmryU3cgpjnfSRFN_5wjGevTtq_B9gqCLOUjNwVG8FwW1BfP2HOK8fl-MLMsAMVgKBtqQYJTM6p9g

⁵⁸ Sigrist M, Beldomenico H, Rosa Repetti M. Evaluation of the influence of arsenical livestock drinking waters on total arsenic levels in cow's raw milk from Argentinean dairy farms. *Food Chem* [Internet]. 2010 [citado 19 Abr 2021];121(2):487-491. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814609014903>

⁵⁹ Pérez A, Pérez LB, Strobl AM, Camarda S, Fariás SS, López CM. Variación estacional de arsénico total en algas comestibles recolectadas en el Golfo San Jorge (Chubut, Argentina). *Revista Latinoamericana de Biotecnología Ambiental y Algal* [Internet]. 2010 [citado 19 Abr 2021];1(1):16-30. Disponible en: www.researchgate.net/publication/284700579_Variacion_estacional_de_ar

senico_total_en_algas_comestibles_recolectadas_en_el_Golfo_San_Jorge_Chubut_Argentina

⁶⁰ Schenone NF, Avigliano E, Goessler W, Fernandez Cirelli A. Toxic metals, trace and major elements determined by ICPMS in tissues of *Parapimelodus valenciennis* and *Prochilodus lineatus* from Chascomus Lake, Argentina. *Microchem J* [Internet]. 2014 [citado 19 Abr 2021];112:127-131. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026265X1300180X>

⁶¹ Arribere MA, Ribeiro Guevara S, Sanchez RS, Gil MI, Roman Ross G, Daurade LE, et al. Heavy metals in the vicinity of a chlor-alkali factory in the upper Negro River ecosystem, Northern Patagonia, Argentina. *Sci Total Environ* [Internet]. 2003 [citado 19 Abr 2021];301(1-3):187-203. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969702003017>

⁶² Moreira CM, Duarte FA, Leberher J, Pozebon D, Flores EMM, Dressler VL. Arsenic speciation in white wine by LC-ICP-MS. *Food Chem* [Internet]. 2011 [citado 19 Abr 2021];126(3):1406-1411. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814610015396>

⁶³ Castro Grijalba A, Fiorentini EF, Martinez LD, Wuilloud RG. A comparative evaluation of different ionic liquids for arsenic species separation and determination in wine varieties by liquid chromatography - hydride generation atomic fluorescence spectrometry. *J Chromatogr A* [Internet]. 2016 [citado 19 Abr 2021];1462:44-54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002196731631010X>

⁶⁴ Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Arsenic in Apple Juice Analytical Results from the 2005-2011 Toxic Elements Food and Foodware Program [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2011 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/metals-and-your-food/arsenic-apple-juice-analytical-results-2005-2011-toxic-elements-food-and-foodware-program>

⁶⁵ Mehmet S. FDA issues final guidance for inorganic arsenic in infant rice cereals [Internet]. *Brasted: New Food*; 2020 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://www.newfoodmagazine.com/news/115566/fda-issues-final-guidance-for-inorganic-arsenic-in-infant-rice-cereals/>

⁶⁶ Torres S, Ferrua N, Salonia J, Martinez L, Pacheco P. Evaluation of arsenic species distribution in olive oils from arsenic endemic areas of Argentina by two-dimensional chromatography coupled to inductively coupled plasma mass spectrometry. En: *Proceedings of Rio Symposium on Atomic Spectrometry* [Internet]. Campinas: Galoá; 2017 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <https://proceedings.science/rio-symposium/papers/evaluation-of-arsenic-species-distribution-in-olive-oils-from-arsenic-endemic-areas-of-argentina-by-two-dimensional-chro#>

⁶⁷ Molina C, Ibañez C, Gibon FM. Proceso de biomagnificación de metales pesados en un lago hiperhalino (Poopó, Oruro, Bolivia): posible riesgo en la salud de consumidores. *Ecología en Bolivia: revista del Instituto de Ecología* [Internet]. 2012 [citado 19 Abr 2021];47(2):99-118. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/reb/v47n2/v47n2_a03.pdf

⁶⁸ Huss HH. El pescado fresco: su calidad y cambios de su calidad. *Documento Técnico de Pesca 348* [Internet]. Roma: FAO; 1998 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/v7180s/v7180s00.htm>

⁶⁹ Wittwer Paris PA. Efecto de la cocción sobre la concentración de mercurio (Hg) y selenio (Se) en productos pesqueros [Internet]. Valdivia: Universidad Austral de Chile; 2012 [citado 19 Abr 2021]. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2012/faw832e/doc/faw832e.pdf>

⁷⁰ Contreras Acuña M, Gómez Ariza JL, García Barrera T. Especiación de arsénico en alimentos de origen marino: efectos del cocinado y su consumo en el metabolismo humano. *Huelva: Universidad de Huelva*; 2014. 616 p.

⁷¹ Velez D, Ybanez N, Montoro R. Monomethylarsonic and dimethylarsinic acid contents in seafood products. *J Agric Food Chem* [Internet]. 1996 [citado 19 Abr 2021];44(3):859-864. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf950506e>

⁷² Rahman MA, Rahman IMM, Hasegawa H. Effects of cooking on dietary exposure to arsenic from rice and vegetables: Human health risks. *Encyclopedia of Environmental Health*. 2a edición [Internet]. Burlington: Elsevier; 2018 [citado 19 Abr 2021]. p. 248-255. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124095489109960>



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.