

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**PROPUESTA DE SISTEMA DE ALERTA TEMPRANA
BAJO EL ENFOQUE DE EVALUACIÓN DE RIESGO POR
METALES VEHICULADOS EN AGUA DE CONSUMO
HUMANO EN COLOMBIA**

Iván Rodrigo Astros Fonseca

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología

Bogotá, Colombia

2019

PROPUESTA DE SISTEMA DE ALERTA TEMPRANA BAJO EL ENFOQUE DE EVALUACIÓN DE RIESGO POR METALES VEHICULADOS EN AGUA DE CONSUMO HUMANO EN COLOMBIA

Iván Rodrigo Astros Fonseca

Tesis de investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Toxicología

Director:

MSc. MD. David Andrés Combariza Bayona

Codirector:

MSc. IQ. Iván Camilo Sánchez Barrera

Línea de Investigación:

Efectos adversos en la salud por exposición ocupacional y ambiental a sustancias
químicas

Grupo de Investigación:

Toxicología Ambiental y Ocupacional – TOXICAO

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología

Bogotá, Colombia

2019

La inteligencia consiste no sólo en el conocimiento, sino también en la destreza de aplicar los conocimientos en la práctica.

Aristóteles

A mis padres, quienes siempre han apoyado todas las metas que he propuesto.

Agradecimientos

Agradezco a todas las personas del Instituto Nacional de Salud, al grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas, y en especial a Iván Camilo Sánchez Barrera, Jaime Alberto Guerrero Montilla. A Marysol González Hormiga y Luz Karime Osorio de la Dirección de Redes en Salud Pública, quienes sin recelo resolvieron todas mis dudas y me guiaron en el desarrollo de esta tesis de maestría, sin el apoyo de ellos, el desarrollo de este trabajo no hubiera sido posible.

A mi familia, mi padre Rodrigo, mi madre Brenda y Pantro, quienes me brindaron la fuerza y ayuda para culminar este trabajo de maestría.

A Alejandra Bolívar, que me apoyo con su amor y cariño, y que con su curiosidad aportó muchas ideas para desarrollar en este trabajo.

NOTA: El INS en búsqueda de fortalecer el análisis de información cooperó con la entrega de los datos del SIVICAP, y desde la Maestría en Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia se apoyó al Estudiante Ivan Rodrigo Astros Fonseca quien generó la propuesta y el modelo del sistema de alertas tempranas que se entregara al INS para ser implementado y usado según convenga.

Resumen

La propuesta de sistema de alertas tempranas (SAT) bajo el enfoque de evaluación de riesgo (ER) por metales vehiculados en agua de consumo humano en Colombia, se construye usando los datos reportados en el Sistema de Información de la Vigilancia de la Calidad del Agua para Consumo Humano (SIVICAP) del Instituto Nacional de Salud (INS) durante los años 2016 y 2017 con el fin de hacer un análisis retrospectivo de la información, y la caracterización realizada por El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA, por sus siglas en inglés) y la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés) de los peligros toxicológicos de los metales.

Se realizó una comparación entre el Índice de Riesgo de la Calidad del Agua para Consumo Humano (IRCA) y el cálculo de la exposición y el riesgo mediante la metodología determinista y probabilística (Método de Monte Carlo), determinándose así los desafíos del sistema actual para prevenir los posibles efectos adversos a la salud por exposición crónica a metales y resaltando la importancia del enfoque de evaluación de riesgo para el desarrollo de políticas de salud pública, teniendo en cuenta que según el escenario de exposición descrito (grupos etarios de niños, jóvenes, adultos; consumo de agua de 1.5 ± 0.80 L/día), el análisis de los datos permitió estimar valores de exposición que van desde 0.000003 mg/kg/día para el mercurio, hasta 54.3 mg/kg/día para el zinc, donde estos valores son mayores en el grupo Niños, reflejando que la exposición guarda una relación inversamente proporcional con el peso corporal y directamente proporcional con el consumo de agua.

Además, el método determinista permite identificar que en 5 de los 15 metales el valor promedio de riesgo es superior a uno, los cuales son Antimonio y Arsénico. No obstante, el método probabilístico (Método de Monte Carlo) permitió establecer que 8 metales representan algún nivel de riesgo a la salud la población colombiana, y del total de metales evaluados, el antimonio, arsénico, mercurio y molibdeno reportan valores de riesgo alto que requieren medidas de mitigación inmediata.

Palabras clave: Metales tóxicos, Contaminación Química, Evaluación de riesgo, Método de Monte Carlo, Contaminantes del Agua Potable, Criterios de Calidad del Agua, Consumo de Agua (Salud Ambiental).

Abstract

The proposal of early warning system (SAT) under the risk assessment approach (ER) for metals transported in water for human consumption in Colombia, is constructed using the data reported in the Water Quality Surveillance Information System for Human Consumption (SIVICAP) of the National Institute of Health (INS) between 2016 and 2017 in order to make a retrospective analysis of data, and the metals toxicological hazards characterization made by the Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) and the Environmental Protection Agency of the United States (EPA).

A comparison was made between the Risk Index of Water Quality for Human Consumption (IRCA) and the risk calculation using the deterministic and probabilistic methodology (Monte Carlo Method), thus determining the challenges of the current system for to prevent possible adverse health effects from chronic exposure to metals and highlight the importance of the risk assessment approach for the development of public health policies, taking into account, according to the exposure scenario described (children, youth, adults age groups and water consumption of 1.5 ± 0.80 L/day), data analysis was used to estimate exposure values ranging from 0.000003 mg/kg/day for mercury to 54.3 mg/kg/day for zinc, where these values are higher in the children group, reflecting that the exposure is inversely related to body weight and directly proportional to water consumption.

In addition, the deterministic method allows to identify that in 2 of the 15 metals the average risk value is greater than one, those metals are Antimony and Arsenic. However, the probabilistic method (Monte Carlo Method) allowed to establish that 8 metals represent some health risk level to the Colombian population, and the metals antimony, arsenic, mercury and molybdenum report high risk values, which require immediate mitigation measures.

Keywords: Toxic Metals, Chemical Contamination, Risk Evaluation, Monte Carlo Method, Drinking Water Pollutants, Water Quality Criteria, Water Consumption (Environmental Health).

Contenido

	Pág.
Resumen	I
Abstract	II
Contenido	III
Lista de figuras	VI
Lista de tablas	VII
Lista de abreviaturas	IX
Introducción	1
Antecedentes y estado del arte	3
Planteamiento del problema	5
Justificación	7
Objetivos	8
Objetivo Principal	8
Objetivos Específicos	8
1. Marco conceptual	9
1.1 Índice de Riesgo de la Calidad del Agua para Consumo Humano (IRCA)	9
1.2 Sistema de alertas tempranas	9
1.3 Dosis de referencia (RfD)	10
1.4 Metodología de evaluación de riesgos	11

1.5	Método determinista	13
1.6	Método probabilístico	14
2.	Metodología.....	15
2.1	Identificación del peligro	15
2.2	Caracterización de los metales potencialmente tóxicos.....	17
2.2.1	Características toxicológicas de los metales	20
2.3	Evaluación de la exposición	32
2.3.1	Recolección de la información	33
2.3.2	Depuración de los datos	33
2.3.3	Escenario de exposición	34
2.3.4	Cálculo de la exposición	35
2.4	Caracterización del riesgo	36
2.4.1	Cálculo del riesgo – Determinista	36
2.4.2	Cálculo del riesgo – Probabilístico.....	37
3.	Resultados	39
3.1	Cálculo de exposición.....	39
3.2	Cálculo del riesgo	40
4.	Discusión.....	45
5.	Propuesta del sistema de alertas tempranas.....	53
5.1	Análisis de incertidumbres.....	58
5.1.1	Incertidumbres asociadas al modelo conceptual y efectos de los contaminantes 58	
5.1.2	Incertidumbres asociadas a la caracterización	59
5.1.3	Incertidumbres relativas al análisis de la exposición	60
6.	Conclusiones y recomendaciones.....	62
6.1	Conclusiones	62

6.2	Recomendaciones.....	63
	Anexo A: Estimación de valores de exposición a metales por consumo de agua en diferentes grupos etarios en Colombia durante 2016-2017.....	65
	Anexo B: Estimación del riesgo determinista por exposición a metales vehiculados en agua de consumo humano para niños a nivel nacional durante 2016-2017.....	67
	Anexo C: Estimación del riesgo determinista por exposición a metales vehiculados en agua de consumo humano para para consumo medio de niños a nivel departamental durante 2016-2017.....	68
	Anexo D: Estimación de probabilidad de riesgo a la salud a nivel departamental para población general por exposición a metales en agua de consumo humano durante 2016-2017.....	71
	Anexo E: Estimación de probabilidad de riesgo a la salud a nivel departamental para niños por exposición a metales en agua de consumo humano durante 2016-2017.....	73
	Anexo F: Flujograma para depuración de datos.....	75
	Bibliografía.....	76

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1: Esquema de la evaluación de riesgos.....	12
Figura 2-1: Esquema de distribución del agua en Colombia.	17
Figura 2-2: Paradigma de la salud medioambiental y su relación con el marco de la ER para la salud humana.	18
Figura 2-3: Modelo conceptual para la evaluación de riesgos.....	33
Figura 2-4: Escenario de exposición.....	34
Figura 4-1: Escenario critico de exposición para el Arsénico	47
Figura 5-1: Ventana inicial del aplicativo desarrollado en Excel usando @RISK.....	55
Figura 5-2: Ejemplo de informe de salida del aplicativo	56

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 2-1: Valor máximo aceptable de los metales potencialmente tóxicos	15
Tabla 2-2: Dosis de referencia oral para los metales	19
Tabla 2-3: Características toxicológicas del aluminio	20
Tabla 2-4: Características toxicológicas del antimonio.....	21
Tabla 2-5: Características toxicológicas del arsénico.....	22
Tabla 2-6: Características toxicológicas del bario	22
Tabla 2-7: Características toxicológicas del cadmio.....	23
Tabla 2-8: Características toxicológicas del cobre	24
Tabla 2-9: Características toxicológicas del cromo	25
Tabla 2-10: Características toxicológicas del hierro	26
Tabla 2-11: Características toxicológicas del magnesio.....	26
Tabla 2-12: Características toxicológicas del manganeso.....	27
Tabla 2-13: Características toxicológicas del mercurio	28
Tabla 2-14: Características toxicológicas del molibdeno.....	29
Tabla 2-15: Características toxicológicas del níquel.....	29
Tabla 2-16: Características toxicológicas del plomo.....	30

Tabla 2-17: Características toxicológicas del selenio	31
Tabla 2-18: Características toxicológicas del zinc	32
Tabla 3-1: Valores máximos de exposición a metales en agua de consumo humano estimados para niños y población general.....	39
Tabla 3-2: Clasificación del nivel de riesgo probabilístico	40
Tabla 3-3: Departamentos con valores de riesgos determinista superiores a uno.....	40
Tabla 3-4: Comparación del Promedio del riesgo determinista contra el valor de riesgo probabilísticos por presencia de metales en agua de consumo humano calculado para niños a nivel nacional durante el periodo 2016-2017	41
Tabla 3-5: Resultados de riesgo por presencia de metales en agua de consumo humano a nivel nacional, determinados con la simulación de Monte Carlo	42
Tabla 3-6: Valores de riesgo probabilístico para la salud por presencia de metales en agua de consumo humano que requieren tomar medidas de acción inmediatas a nivel departamental	42
Tabla 5-1: Medidas de acción y seguimiento según el valor del riesgo.....	57

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
CRA	Comisión de Regulación de Agua Potable y Saneamiento Básico
ENSIN	Encuesta Nacional de Situación Nutricional
EPA	Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos
ER	Evaluación de Riesgo
ERIA	Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
IARC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
IDA	Ingesta Diaria Admisible
INCA	Informe Nacional de la Calidad del Agua para Consumo Humano
INS	Instituto Nacional de Salud
IRCA	Índice de Riesgo de la Calidad del Agua para Consumo Humano
IRIS	Sistema Integrado de Información de Riesgos de la EPA
JECFA	Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios
LOAEL	Dosis más baja con efecto adverso observado
NOAEL	Dosis sin efecto adverso
OMS	Organización Mundial de la Salud
RfD	Dosis de Referencia Oral
SAT	Sistema de Alertas Tempranas
SIVICAP	Sistema de Información de la Vigilancia de la Calidad del Agua para Consumo Humano

Introducción

Los sistemas de alerta temprana (SAT) bajo la metodología de evaluación de riesgos (ER) para la salud de la población se diseñan con el fin de reducir el tiempo entre la emisión de una alerta y la activación de la respuesta, que tiene por objetivo prevenir y mitigar los efectos adversos a la salud que tienen las sustancias químicas, mediante la formulación de políticas y programas fundamentados en evaluaciones cuantitativas de la exposición y los riesgos.

Históricamente en Latinoamérica, las investigaciones y publicaciones que se han realizado sobre evaluaciones de riesgo a la salud derivadas de la presencia de sustancias químicas en el agua de consumo humano en las poblaciones son muy pocas, y la interdisciplinariedad que exigen las evaluaciones para maximizar los beneficios en la toma de decisiones complican su desarrollo (1,2).

Los países americanos reconocieron hace más de 100 años que la generación de información y análisis relevantes sobre los riesgos y problemas sanitarios que pueden afectar la salud de la población, son una necesidad para la gestión de la salud pública (3). Adicionalmente, los cambios en los patrones de dieta han incrementado los riesgos de enfermedades crónicas asociadas a los contaminantes y aditivos del agua de consumo y los alimentos que ingieren la población (4).

Además, se deben tener en cuenta los determinantes de exposición propios de la población colombiana y las susceptibilidades de los individuos (edad, grupo étnico, constitución genética, género, estado nutricional, nivel socioeconómico y estilo de vida), los cuales determinarán la capacidad de respuesta del organismo frente a las sustancias tóxicas (4).

En el contexto colombiano, el Instituto Nacional de Salud (INS) vigila y analiza los posibles riesgos a la salud pública, respecto a las sustancias químicas vehiculadas en agua, se dispone del cálculo del Índice de Riesgo de la Calidad del Agua para Consumo Humano (IRCA) establecido por la Resolución número 2115 de 2007, el cual consiste en una suma de puntajes establecidos a cada una de las características químicas, físicas, biológicas y

microbiológicas presentes en el agua, con el fin de determinar si la muestra de agua es apta o no para consumo humano (5,6).

Por lo cual, el presente trabajo formula un SAT bajo el esquema de análisis de riesgos sobre las sustancias químicas (principalmente metales¹) y se desarrolló con la información recolectada para 15 parámetros químicos² de interés toxicológico³ medidos en el agua durante los años 2016 y 2017 por el Sistema de Información de la Vigilancia de la Calidad del Agua para Consumo Humano (SIVICAP)⁴, los patrones de consumo de agua de bebida⁵ existentes y las características de los grupos de edad reportados en la Encuesta Nacional de Situación Nutricional 2005 (ENSIN)⁶ (7).

Así mismo, el SAT se diseñó bajo la metodología de ER en el contexto de los alimentos descrita por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8), que provee un mecanismo estructurado de revisión de la información histórica de los contaminantes y el cálculo del riesgo de la población expuesta, para evaluar mediante una metodología probabilística un dato puntual en el tiempo y estimar el riesgo a la salud de la población expuesta.

¹ Se incluyen metales de transición los cuales son elementos cuyo átomo tiene un subnivel de energía incompleta o que puede dar lugar a cationes, lo cual los hace estables en varios estados de oxidación. Muchos de estos metales son tóxicos para los humanos ya sea por exposición aguda o crónica (19,161).

² Se usan estos 15 parámetros debido a que otras variables de interés toxicológico como los trihalometanos o los plaguicidas no se han medido de manera continúa a lo largo del tiempo en el territorio nacional, lo cual limita la cantidad de datos y su utilidad para el SAT.

³ Son aquellas sustancias químicas que por su potencial de afectar la salud humana son consideradas prioritarias para la ER.

⁴ La cobertura del programa de vigilancia de la calidad del agua es del 94% según el Informe Nacional de la Calidad del Agua para Consumo Humano del año 2016 (17,21,139,162)

⁵ Entiéndase por “agua de bebida” aquella que es de bebida directa y es suministrada por las empresas prestadoras del servicio de acueducto. El agua envasada usada en preparación de jugos o refrescos industrializados o cocción de alimentos no está incluida dentro del concepto de “agua de bebida” y está sujeta a regulación del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima).

⁶ La ENSIN es una encuesta poblacional de tipo descriptivo con muestreo probabilístico incluyendo a todos los hogares del territorio nacional y sus integrantes hasta los 64 años (7).

Antecedentes y estado del arte

En Colombia se han desarrollado principalmente SAT cuyo enfoque es el monitoreo de eventos naturales o desastres generados por actividades antropogénicas que desencadenan situaciones ambientales adversas, con el objetivo de preparar a las personas, comunidades y organizaciones para actuar apropiadamente. Entre esos sistemas de alerta temprana tenemos algunos ejemplos como el sistema de alerta ambiental por calidad del aire en Medellín o el sistema de alerta agroclimático del departamento del Cauca (2).

La limitante de estos SAT es su enfoque a la afectación de componentes ambientales que no consideran los efectos tóxicos a largo plazo causados por exposición crónica a sustancias químicas o el incremento en la incidencia de enfermedades asociadas a dichas sustancias.

Aun así, se tienen algunas investigaciones desarrolladas por el INS que abarcan las dos etapas iniciales de la ER por exposición a sustancias químicas, que son la identificación del riesgo y la caracterización del peligro, en las cuales se han identificado y medido de forma cuantitativa metales y otras sustancias químicas en las fuentes hídricas, pero no se ha determinado el riesgo a la salud (9–11).

Esta institución ha reportado algunos problemas de salud pública por sustancias químicas en el agua de consumo calculando el IRCA, sin embargo, no se evalúa el riesgo por exposición o se generan medidas para mejorar la calidad del agua (12), por lo cual no se tiene un SAT que use la ER, debido al enfoque mayormente microbiológico, dada la visión desde la academia y las autoridades técnico-científicas sobre la vigilancia⁷ en los efectos

⁷ Vigilancia se entiende como la observación sistemática y continuada de la frecuencia, la distribución y los determinantes de los eventos de salud y sus tendencias en la población (163)

agudos a la salud causados por microorganismos sin tener en cuenta los efectos crónicos por exposición a sustancias químicas (12–14).

Agregando a lo anterior, como parte de la caracterización del peligro de las sustancias químicas, el JECFA y la EPA han establecido valores de Ingesta Diaria Admisible (IDA) y Dosis de Referencia Oral (RfD) de diferentes sustancias químicas, a través de las cuales se evalúa la exposición de la población a éstas con el fin de proteger la salud humana (15).

A pesar del conocimiento de los datos de referencia y la existencia de las metodologías de ER, son pocas las investigaciones que se han realizado a nivel de Latinoamérica sobre la implementación de los SAT, donde los patrones de consumo de agua de bebida y las características de las fuentes hídricas de países Europeos o los Estados Unidos difieren por condiciones geográficas y socioculturales de las nuestras, por lo que transpolar los resultados de otras investigaciones no es lo adecuado y no brinda datos reales sobre el nivel de exposición a sustancias químicas (1).

A nivel Latinoamérica solo se cuenta con una ER no carcinogénico por exposición vía ingesta y por contacto dérmico con agua contaminada con sustancias químicas (fenólicas, metales y plaguicidas), la cual fue llevada a cabo en niños de Argentina (edades en los grupos de 5, 10 y 15 años), donde se siguió la metodología de la EPA y Método probabilístico de Monte Carlo, y se determinó que los valores del riesgo integrado (riesgo residencial y riesgo recreativo) fueron significativos y decrecientes con relación a la edad, siendo el arsénico el principal contribuyente a través de la vía de ingesta en el escenario residencial (16).

Esta falta de estudios y publicaciones en el país y la región, así como el gran volumen de información de vigilancia recopilada, hacen que el desarrollo de este trabajo y la formulación del SAT bajo el modelo de ER, brinde una propuesta inicial para evaluar las condiciones de exposición a sustancias químicas vehiculadas por agua y los posibles efectos a la salud de la población, cuyo análisis permitirá hacer estimaciones y proyecciones de riesgo para tomar decisiones a nivel de políticas de salud pública.

Planteamiento del problema

El problema que motiva el presente trabajo radica en la existencia de un gran volumen de información de vigilancia sobre las características fisicoquímicas y microbiológicas del agua de consumo, que requiere un mayor análisis para implementar un SAT con el fin de tomar decisiones y formular políticas de salud pública, que busquen la prevención de los efectos crónicos a la salud por exposición a factores de riesgo químico en el agua de consumo humano.

Lo anterior se ve reflejado en la falta de información que contribuya sobre las acciones de inspección, vigilancia y control de las sustancias potencialmente tóxicas que pueden estar en el agua para el consumo humano. Tras 12 años de expedición del Decreto 1575 de 2007 (17), falta información de los Mapas de Riesgo de la Calidad de Agua para Consumo Humano⁸ y existen varios retos del cálculo e interpretación del IRCA, haciendo que un porcentaje de la población se expongan a un riesgo no identificado.

Teniendo en cuenta la problemática ambiental y social del país, que abarca escenarios de contaminación de las fuentes hídricas ya sea por la industrialización, minería y/o actividades ilegales, por lo cual, y teniendo en cuenta que uno de los principales objetivos de la Toxicología es *“la protección de los seres humanos frente a sustancias químicas que pueden afectar su salud”* (8,15), se hace necesario formular un SAT con el enfoque del Ingeniero Toxicólogo, para evaluar el riesgo y proponer acciones de mitigación de la exposición, de tal manera que la probabilidad de que se presenten efectos adversos sea

⁸ Instrumento que define las acciones de inspección, vigilancia y control del riesgo asociado a las condiciones de calidad de las cuencas abastecedoras de sistemas de suministro de agua para consumo humano, las características físicas, químicas y microbiológicas del agua de las fuentes superficiales o subterráneas de una determinada región, que puedan generar riesgos graves a la salud humana si no son adecuadamente tratadas, independientemente de si provienen de una contaminación por eventos naturales o antrópicos (17).

mínima (8), con lo cual llegamos a la siguiente pregunta: ¿Cuál es el SAT adecuado que mediante el enfoque de ER permita determinar el riesgo a la salud asociado a los metales vehiculados en agua de consumo humano?

Justificación

Las actividades humanas, principalmente la industrialización, y la presencia natural de minerales disueltos en el agua por efecto de la erosión, han producido cambios en las condiciones ambientales y en la calidad del agua que bebemos, lo cual ha incrementado el riesgo de efectos nocivos para la salud (4).

Sumado a lo anterior, la OMS ha determinado que el 80% de las enfermedades que padecen los seres humanos están relacionadas con los contaminantes del agua que consumen (18), dentro de las cuales se han descrito algunas asociadas a los metales tales como el saturnismo (plomo), la enfermedad itai-itai (cadmio), la enfermedad de Minamata (metilmercurio), entre otras (19,20).

Considerando la problemática mencionada, en Colombia se cuenta con el IRCA, el cual se calcula incluyendo las características vigiladas de forma rutinaria (turbiedad, color, pH, Cloro residual, coliformes totales y E coli), las demás características físicas, químicas y microbiológicas que pueden estar presentes en el agua deben ser incluidas en la vigilancia, de acuerdo al riesgo identificado mediante los mapas de riesgo de la calidad del agua (6).

Sin embargo, estos mapas de riesgo aún no han sido adelantados en la mayoría de sistemas de abastecimiento del país, por esta razón el cálculo del IRCA se ve limitado por los vacíos de información referentes a la presencia o contenido de metales en el agua de consumo humano (21), y al ser este un índice de aceptabilidad de la calidad del agua, debe tener en cuenta los efectos crónicos a la salud y la carga de enfermedad atribuible a estos factores de riesgo.

En consecuencia, el reconocimiento de los efectos tóxicos de los metales y la falta de un SAT como mecanismo de integración de los datos recopilados sobre la población y de los factores de riesgo, hace necesario aplicar una metodología enmarcada dentro de los sistemas de vigilancia en salud pública del país para determinar aquellos factores sobre los cuales de alguna manera se pueden tomar acciones correctivas con el objetivo de prevenir efectos crónicos a la salud (2,22).

Objetivos

Objetivo Principal

Diseñar un sistema de alertas tempranas que mediante el enfoque de evaluación de riesgo permita determinar el riesgo toxicológico asociado a los metales vehiculados en agua de consumo humano, reportados por el SIVICAP durante los años 2016 a 2017 en Colombia.

Objetivos Específicos

- Identificar y caracterizar los metales presentes en el agua de consumo humano, por su potencial riesgo de afectación a la salud poblacional.
- Evaluar y analizar la exposición poblacional a los metales por el consumo de agua teniendo en cuenta factores geográficos, características de consumo y edad.
- Caracterizar el riesgo a la salud originado por los metales usando los modelos de evaluación de riesgo determinista y probabilístico.
- Proponer las medidas de acción y seguimiento para los valores de riesgo generados dentro del sistema de alertas tempranas para los metales presentes en el agua de consumo humano.

1. Marco conceptual

1.1 Índice de Riesgo de la Calidad del Agua para Consumo Humano (IRCA)

El IRCA es un índice que evalúa de forma conjunta diferentes factores y es usado en la actualidad por las entidades encargadas de la vigilancia de la calidad del agua y por las empresas prestadoras del servicio público de acueducto en Colombia para realizar la verificación del riesgo por consumo de agua y clasifican las muestras analizadas según los criterios de la Resolución 2115 de 2007 (21).

Mediante el IRCA se determina que municipios cuentan con agua apta para el consumo humano y se cuenta con información para tomar medidas sobre aquellos que incumplan, realizando un cálculo ponderado de los parámetros medidos en la muestra de agua. Dentro de estos parámetros se tienen propiedades fisicoquímicas y microbiológicas como por ejemplo color, pH, turbiedad, *E coli*, Coliformes totales, contenido de arsénico, contenido de plomo, entre otros, a cada uno de los cuales se les asigna un puntaje sobre una calificación de 100 puntos, donde algunos parámetros tendrán más peso que otros, indicando así la aceptabilidad de una muestra (21).

Por lo anterior el IRCA no es un valor de riesgo enmarcado en un SAT que describa la exposición crónica a sustancias químicas de los diferentes grupos etarios de población.

1.2 Sistema de alertas tempranas

Los SAT son mecanismos establecidos para detectar de manera rápida y sensible un acontecimiento anormal o una alteración de la frecuencia habitual observada de un fenómeno mediante la recolección y análisis de información (23).

En el contexto de salud, los SAT permiten conocer de forma anticipada y con cierto nivel de certeza los efectos adversos a la salud que un evento natural o de origen antrópico

puede causar. Por lo anterior se requieren datos, que abarcan la vigilancia ambiental y ecológica (calidad del agua y el aire, datos climáticos, entre otros), información sobre el comportamiento relacionado con la salud, caracterización de los escenarios e identificación de los peligros (23).

Los SAT en salud pública dependen principalmente de la información recopilada a través de la vigilancia y de estructuras multisectoriales o multiinstitucionales, y se centran en la mitigación del impacto en la salud pública por el desarrollo de enfermedades transmisibles con un alto potencial epidémico o para las que existen medidas de control eficaces (23).

1.3 Dosis de referencia (RfD)

Para el cálculo del riesgo dentro del SAT se requiere un valor de referencia fundamentado en estudios clínicos, epidemiológicos o sobre modelos animales, contra el cual comparar los datos de exposición calculados. Estos valores fueron obtenidos en su gran mayoría de la base de datos del Sistema Integrado de Información de Riesgos (IRIS), aunque metales como el aluminio, cobre y hierro no tienen valores de referencia en esta base de datos, posiblemente porque no se han evaluado o no son considerados por la EPA como sustancias químicas con un peligro significativo para la salud humana, por lo cual se consultó el JECFA (15).

Las dosis de referencia oral RfD se basa en el supuesto de que existe un valor umbral para algunos efectos tóxicos, y está expresado en unidades de mg/kg/día. En general el RfD es un estimado de la exposición diaria de la población humana por diferentes vías (alimentos y agua), incluyendo grupos sensibles, y representa una baja probabilidad de presentar efectos adversos a la salud (24–26).

El escenario ideal para el SAT sería contar con RfD calculadas para la población de nuestro país, ya que algunas diferencias culturales y sociales pueden llevar a que tengamos valores más restrictivos, respecto a aquellos países o sitios en los que se llevaron a cabo los estudios donde fueron determinados los valores de referencia (24–26).

Es importante tener en cuenta que las RfD usadas dentro del SAT son derivadas de los siguientes valores:

Dosis sin efecto adverso (NOAEL)

La dosis sin efecto adverso o NOAEL por sus siglas en inglés, es la dosis máxima a la que una sustancia química no causa ningún síntoma de toxicidad o efecto adverso en la especie animal más susceptible y apropiada como indicador de toxicidad en humanos. Es regla que este valor se obtenga de estudios de exposición crónica a sustancias químicas con el fin de determinar efectos crónicos (15).

El termino NOAEL no necesariamente contempla un nivel sin ningún efecto adverso, solamente sin efecto observable, adicionalmente que el conocimiento toxicológico de las sustancias químicas aumenta día tras día, por lo cual, para extrapolar los datos y resultados de estudios animales a seres humanos, se utilizan los factores de seguridad⁹, que buscan compensar las diferencias biológicas y la incertidumbre de los ensayos (15,27).

Ingesta Diaria Admisible (IDA)

La IDA es definida como “la ingesta diaria de una sustancia química que, durante toda una vida, parece no tener un riesgo apreciable basado en todos los hechos conocidos en el momento”. La anterior definición expresa incertidumbre frente a los efectos de las sustancias químicas, y no se puede asegurar con total confianza que la IDA actual prevenga efectos negativos sobre la salud de las personas, pues el valor puede cambiar a la luz de nuevos datos toxicológicos. Su valor se expresa en miligramos de sustancia química por kilogramo de peso corporal (mg/kg) (15).

1.4 Metodología de evaluación de riesgos

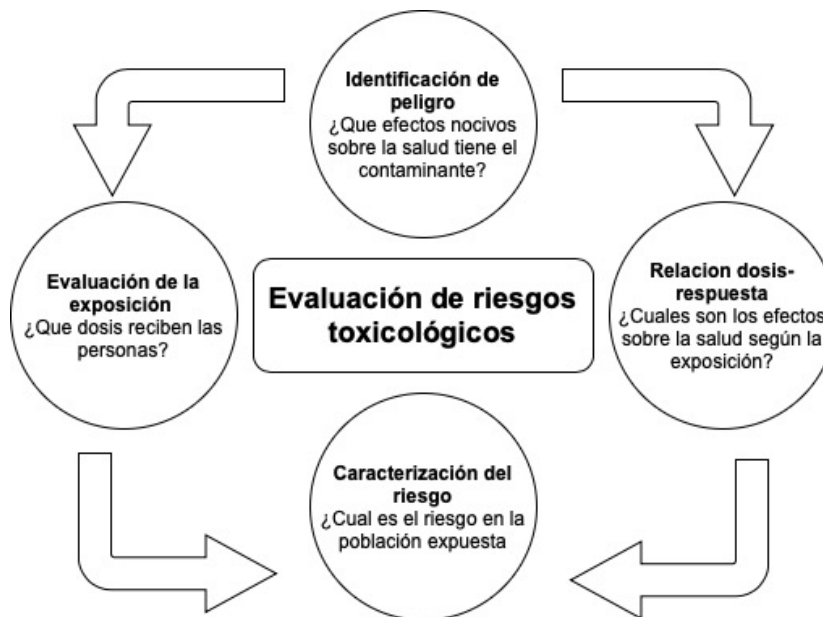
La ER es un proceso sistemático de recopilación de información, evaluación y documentación que determina el nivel de riesgo de un evento para la salud humana. La ER proporciona la base para orientar la acción destinada a gestionar y reducir las consecuencias negativas de los eventos de salud pública, por lo cual es un componente de gran importancia dentro del diseño e implementación de los SAT (23).

En cuanto a la evaluación del riesgo toxicológico (ERT), esta es definida como la actividad científica que permite valorar las propiedades tóxicas de una sustancia química y las condiciones de exposición, con el fin de determinar la posibilidad de que se produzcan efectos adversos y caracterizar la naturaleza de estos en la población expuesta. La evaluación de riesgo permite dar soporte, con base científica, a la toma de decisiones por los responsables de la gestión de sitios con peligros o contaminantes que afecten la salud de las personas y el medio ambiente (28–30).

⁹ Seguridad hace referencia a la probabilidad de que una sustancia química no produzca respuesta tóxica en situaciones o exposiciones determinadas.

La evaluación de riesgos es un proceso continuo desde la detección hasta la respuesta al evento. La metodología que se siguió para diseñar el SAT, es la ER en el contexto de los alimentos (incluida el agua de bebida), conforme a lo descrito por la FAO y la OMS, y que se divide en cuatro pasos resumidos a continuación y presentados en la figura 1-1 (8):

Figura 1-1: Esquema de la evaluación de riesgos.



Nombre de la fuente: El autor

1. **Identificación del peligro**, en esta etapa se identificaron los metales de interés toxicológico recurriendo a los parámetros de calidad de agua listados en la Resolución 2115 de 2007, y mediante la búsqueda bibliográfica del perfil toxicológico de estos metales. El objetivo de este primer paso fue determinar cuáles de estas sustancias químicas representan un riesgo, las posibles vías de exposición o escenarios de exposición que se puedan presentar, y se descartaron aquellas que no tienen efectos adversos determinados (8,31–33).
2. **Caracterización del peligro**, esta etapa se desarrolló de forma paralela a la identificación del peligro. En el perfil toxicológico se describieron las propiedades inherentes a los metales y su potencial de causar un efecto adverso a la salud de las personas, se incluyó la RfD reportada en la base de datos del IRIS de la EPA la cual ha sido determinada mediante ensayos de dosis-respuesta (8,31–33).
3. **Evaluación de la exposición**, se calculó usando la ecuación de exposición, la cual depende de los datos de distribución de consumo de agua, pesos por grupos

etarios determinados de la encuesta ENSIN 2005 y las concentraciones de los metales reportadas en la base de datos exportada de SIVICAP. Este dato de exposición es usado en etapas posteriores para el cálculo del riesgo (8,31–33).

4. **Caracterización del riesgo**, esta etapa consistió en la determinación cuantitativa de la probabilidad de ocurrencia de los efectos adversos conocidos que tiene el metal sobre un organismo humano bajo unas determinadas condiciones de exposición. Se usaron las metodologías de cálculo determinista y probabilística, con el fin de hacer un análisis del potencial de riesgo sobre la salud humana y determinar cuál de estas metodologías permite tomar decisiones de gestión sobre el manejo del riesgo más adecuadas de manera preventiva y no correctiva (8,31–33). En esta etapa se usó el Software @RISK de la empresa Palisade Corporation, el cual permite usar el Método de Monte Carlo en Microsoft Excel.

Lo anterior se realizó con el fin de poder gestionar el riesgo mediante el SAT, es decir, tomar decisiones fundamentadas en evidencia científica para corregir una determinada situación de exposición y prevenir problemas crónicos de salud en la población causados por los metales u otras sustancias químicas (8).

1.5 Método determinista

Este método hace referencia a aquellos fenómenos en los que el azar no está involucrado, y donde el modelo producirá siempre la misma salida a partir del mismo estado inicial (34). Este tipo de modelos es sencillo ya que explica la causalidad de diferentes hechos sin tener en cuenta procesos multifactoriales que pueden desencadenarlos, por lo cual se simplifica la realidad y facilita la comprensión de diferentes fenómenos (35).

Con este modelo John Snow determinó que la causa de la epidemia de cólera que afectó a Londres en 1854 fue el agua de bebida, al comprobar que los casos de esta enfermedad se presentaban en las zonas donde el agua estaba contaminada con heces, por lo cual se considera algo como causa cuando es condición necesaria y suficiente para producir un efecto (35).

Aun así, estos modelos son insuficientes al tratar de explicar porque ante un escenario de exposición determinado, unas personas padecen efectos adversos a la salud y otros no, o si el desarrollo de una enfermedad por exposición a una sustancia química es realmente consecuencia específica de dicha sustancia, o existen otros factores que desencadenaron el desarrollo de la enfermedad, lo cual es denominado incertidumbre.

1.6 Método probabilístico

Aquí se hace referencia a los métodos que se basan en el cálculo de probabilidades, donde el modelo genera aleatoriedad de datos muestrales produciendo un conjunto de distribuciones de probabilidad, y donde un mismo estado inicial ofrece muchos posibles resultados (34).

Para entender estos métodos es importante entender la incertidumbre que se puede dar por falta de conocimiento o limitaciones para modelar los fenómenos reales, que en el contexto del documento, se refiere a aquella situación en la cual no se tiene completo conocimiento sobre el desarrollo de un efecto tóxico por exposición a una sustancia química como consecuencia de las limitaciones frente a la descripción de la toxicocinética, toxicodinámica, interacción entre diferentes sustancias químicas y mecanismos de daño que se puedan tener en el organismo humano (36).

Por lo anterior, en estos modelos se incluye el término de probabilidad, con el fin de definir de forma matemática el grado de certidumbre sobre la ocurrencia de un efecto tóxico por exposición a una determinada sustancia química.

Para el desarrollo del método probabilístico, se empleó el método de Monte Carlo, que es una técnica matemática computarizada que tiene en cuenta el riesgo en análisis cuantitativos y tomas de decisiones (37) cuyo origen fue el desarrollo de la bomba atómica, y ha permitido modelar diferentes sistemas físicos y conceptuales, mostrando posibilidades extremas y las posibles consecuencias de las decisiones intermedias en rango de valores (37,38).

El método de Monte Carlo calcula estadísticamente el valor final de una secuencia de sucesos no deterministas (alta variabilidad) ejecutando múltiples veces los diferentes sucesos cambiando aleatoriamente su valor en función del modelo estadístico que los define, dando como resultado un conjunto de valores finales los cuales permiten determinar un valor de riesgo con un determinado grado de confianza calculando la probabilidad de tener una exposición que supere la dosis de referencia (37,38).

2. Metodología

2.1 Identificación del peligro

La identificación de los metales potencialmente tóxicos se hizo a través de los parámetros establecidos en la Resolución 2115 de 2007. Dentro de esta resolución se definen los valores máximos aceptables de los metales, las cuales se listan en la Tabla 2-1 (6).

Tabla 2-1: Valor máximo aceptable de los metales potencialmente tóxicos

Elementos o Compuestos Químicos	Valor máximo aceptable (mg/L)
Aluminio	0.2
Antimonio*	0.02
Arsénico*	0.01
Bario*	0.7
Cadmio*	0.003
Cobre*	1.0
Cromo total*	0.05
Hierro total	0.3
Manganeso	0.1
Mercurio*	0.001
Molibdeno	0.07
Níquel*	0.02
Plomo*	0.01
Selenio*	0.01
Zinc	3

Nombre de la fuente: Resolución 2115 de 2007 (6).

Nota: Las sustancias marcadas con un asterisco () corresponden a aquellas que según el párrafo del Artículo 13 de la Resolución 2115 de 2007 "tienen reconocido efecto adverso en la salud humana", las sustancias químicas sin asterisco corresponden a aquellas que tienen implicaciones sobre la salud (6).*

Adicional a la identificación de los metales potencialmente tóxicos es importante entender el alcance de las entidades territoriales del sector salud frente a la vigilancia de la calidad del agua para el consumo humano. A través de la Ley 715 de 2001 se establece que es competencia de las entidades territoriales vigilar la calidad del agua para el consumo humano de su jurisdicción (Artículo 44.3.3.3) (39,40) tomando muestras en los puntos de

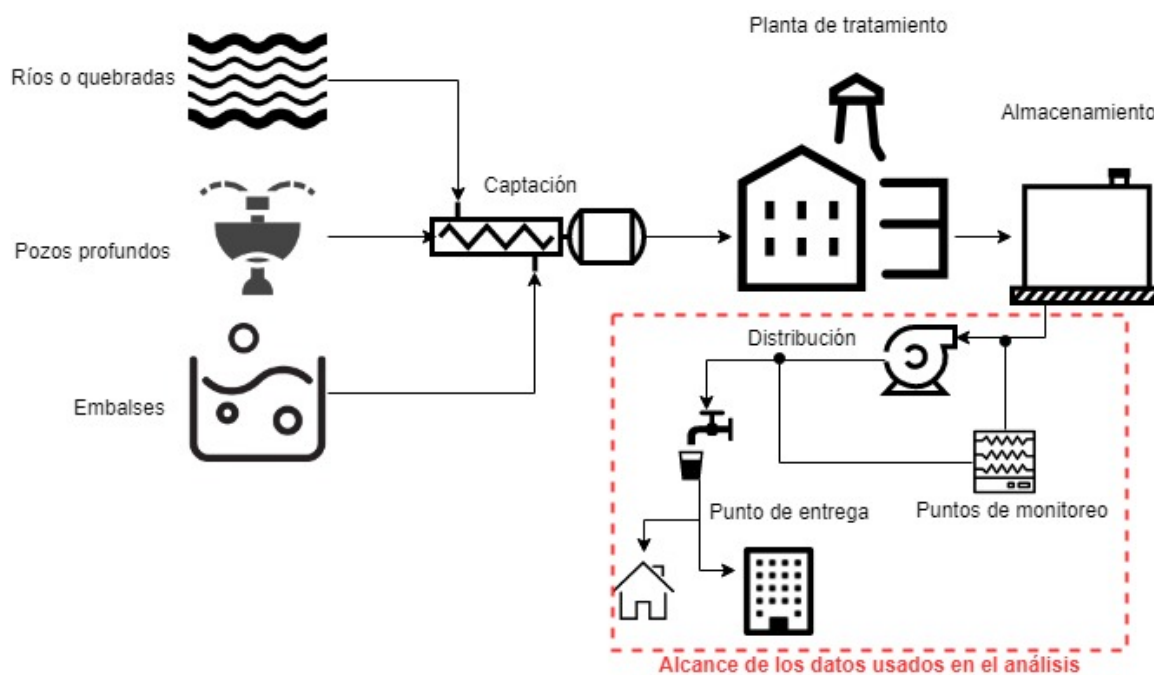
muestreo en la red de distribución concertados previamente por la autoridad sanitaria y las personas prestadoras¹⁰ (41).

Para definir mejor el alcance de la información reportada al SIVICAP, se esquematiza el sistema convencional de abastecimiento de agua para consumo humano en Colombia en la Figura 2-1, donde el agua es captada de los diferentes tipos de fuentes y posteriormente es tratada para dar cumplimiento a los parámetros admisibles de la Resolución 2115 de 2007, y posteriormente ser distribuida por la red de acueducto hasta el punto de entrega en las entradas de las unidades residenciales donde la responsabilidad de la persona prestadora finaliza. Los puntos de muestreo se ubican a lo largo de la red de distribución de tal manera que permitan hacer una trazabilidad a la calidad del agua desde la salida de la planta de tratamiento hasta el punto más lejano de la red, buscando que el riesgo de exposición a sustancias químicas sea mínimo (41,42).

Las mediciones de los contaminantes en las fuentes es responsabilidad de las autoridades ambientales y son datos usados para elaborar los mapas de riesgo pero no son reportados al SIVICAP(42).

¹⁰ Son aquellas personas jurídicas prestadoras que, acorde con la Ley 142 de 1994, suministran agua para consumo humano tratada o sin tratamiento (17).

Figura 2-1: Esquema de distribución del agua en Colombia.



Nombre de la fuente: El autor

2.2 Caracterización de los metales potencialmente tóxicos

Las propiedades toxicológicas de los metales son muchas, pero son de principal interés en este trabajo aquellas causadas vía ingestión, como por ejemplo lo fueron los problemas a la salud causados por el consumo crónico de agua con altos contenidos de arsénico en la india (15,20,49–56,32,33,43–48).

Las siguientes son las fuentes consultadas para identificar los valores de referencia usados en la ER.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA)

El JECFA es un comité de expertos científicos internacional administrado conjuntamente por la FAO y la OMS, los cuales se han reunido desde 1956 para evaluar la seguridad de los aditivos alimentarios, los contaminantes, los agentes tóxicos que se producen de forma natural y los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos (57).

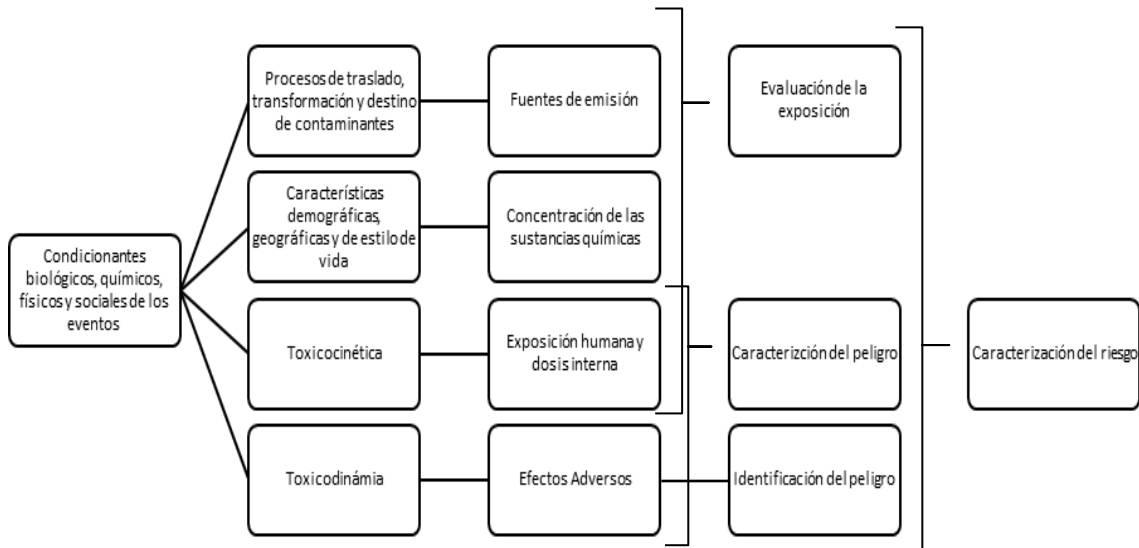
El JECFA ha publicado las monografías e informes de las evaluaciones que ha realizado a más de 1.500 aditivos alimentarios, 40 contaminantes y agentes tóxicos que se producen de forma natural y los residuos de 90 medicamentos veterinarios, entre otros (57).

Sistema Integrado de Información de Riesgos (IRIS) de la EPA

Dado que la misión de la EPA es proteger el medio ambiente y la salud humana, se ha desarrollado el programa IRIS para apoyar esta misión identificando y caracterizando los riesgos para la salud de las sustancias químicas que se encuentran en el ambiente. Cada evaluación de IRIS puede cubrir un producto químico, un grupo de productos químicos relacionados o una mezcla compleja. En la base de datos de IRIS se encuentran las RfD de varias sustancias químicas, las cuales se han derivado de estudios y se tiene en cuenta la incertidumbre de cada uno de ellos (58). Esta es la fuente de consulta primaria de las RfD para los metales.

A partir de los informes y el conocimiento generado por el JECFA y la EPA, se puede realizar el análisis de los riesgos para la salud humana, permitiendo así la protección de la salud pública basados en el paradigma de la salud medioambiental descrito en la Figura 2-2, que abarca el proceso de ER propuesto por la OMS y que busca reducir al máximo la incertidumbre frente al riesgo real a partir del conocimiento científico de la cinética ambiental de la sustancia química, la exposición, la dosis y las características toxicológicas (57).

Figura 2-2: Paradigma de la salud medioambiental y su relación con el marco de la ER para la salud humana.



Nombre de la fuente: Adaptado de “Herramienta De Evaluación De Riesgos Para La Salud Humana De La OMS: Peligros Químicos” (57).

La tabla 2-2 lista los RfD para los metales sobre los cuales se realizó la ER, la fuente donde se obtuvo el valor de referencia y el efecto a la salud u órgano diana sobre el cual el metal representa un factor de riesgo a la RfD establecida. Aunque el SAT está basado en una ER para sustancias no cancerígenas, se incluye la clasificación dada por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) a cada uno de los metales y sus compuestos, donde son de mayor interés aquellos clasificados en el Grupo 1 (Cancerígeno para humanos) y Grupo 2A (Probablemente cancerígeno para humanos), sobre los cuales se puede realizar una ER para sustancias cancerígenas con sus propias ecuaciones, pero que no están dentro del alcance presente trabajo. El Grupo 2B (Posiblemente cancerígeno para humanos) y Grupo 3 (No clasificable como cancerígeno para humanos) no representan un factor de riesgo para cáncer, pero si para otras enfermedades crónicas (59).

Tabla 2-2: Dosis de referencia oral para los metales

Elemento	RfD (mg/kg-día)	Sistema afectado	Efectos a la salud humana	Categoría IARC	Fuente
Aluminio	0.2857	Renal	Daño renal (hidronefrosis, dilatación uretral, obstrucción y/o presencia de cálculos)	No reporta	JECFA 2011
Antimonio	0.0004	Hematológico	Disminución de la longevidad, alteraciones en niveles de glucemia y colesterol.	Trióxido de antimonio (2B) Trisulfuro de antimonio (3)	IRIS
Arsénico	0.0003	Cardiovascular, dérmico	Hiperpigmentación, queratosis y posibles complicaciones vasculares.	Grupo 1	IRIS
Bario	0.2	Renal	Nefropatía	No reporta	IRIS
Cadmio	0.0005	Renal	Proteinuria significativa	Grupo 1	IRIS
Cobre	0.5	No reporta	No reporta un peligro tóxico acumulativo, excepto para los individuos con la enfermedad de Wilson	No reporta	JECFA 1982
Cromo (III)	1.5	No reporta	Sin efectos observados	No reporta	IRIS
Hierro	0.8	No reporta	Sin efectos observados	No reporta	JECFA 1983
Manganeso	0.14	Nervioso	Deterioro de la función neuroconductual	No reporta	IRIS
Mercurio	0.00057	Renal	Esclerosis intersticial, daño tubular renal y necrosis tubular proximal	Compuestos inorgánicos (3) Compuestos orgánicos (2B)	JECFA 2011
Molibdeno	0.005	Renal	Aumento de los niveles de ácido úrico	Trióxido de molibdeno (2B)	IRIS
Níquel	0.02	Otro	Disminución del peso corporal y orgánico	Grupo 1	IRIS
Plomo	0.0036	Nervioso	Problemas en el neurodesarrollo de niños	Compuestos inorgánicos (2A) Compuestos orgánicos (3)	JECFA 1999
Selenio	0.005	Nervioso, Hematológico, Dérmico	Selenosis clínica	Grupo 3	IRIS

Elemento	RfD (mg/kg-día)	Sistema afectado	Efectos a la salud humana	Categoría IARC	Fuente
Zinc	0.3	Inmune, Hematológico	Disminuye la actividad de la Zn-superóxido dismutasa (ESOD) de los eritrocitos y Cu ⁺ en adultos sanos	No reporta	IRIS

Nombre de la fuente: Adaptado de las base de datos de IRIS, JECFA e IARC (58–60)

2.2.1 Características toxicológicas de los metales

Para entender la forma en que los metales pueden afectar la salud de los seres humanos por ingestión, es importante describir de manera general que la absorción de los metales es regulada por proteínas transportadoras, como la transferrina o el transportador de metal divalente 1 (DMT-1), y también depende del estado de oxidación del metal y el pH del medio (61–63).

Al ser ingeridos los metales, una proporción es absorbida, mientras que la cantidad restante pasa por el tracto gastrointestinal sin ser absorbido o alterado. El metal puede ser excretado a través de la mucosa intestinal, la bilis o los fluidos pancreáticos, y posteriormente es reabsorbido. El porcentaje que no se absorbe o reabsorbe pasa a las heces y es eliminado a través de ellas (19).

A continuación, se resumen las características toxicológicas de los metales potencialmente tóxicos.

Aluminio

El aluminio es un elemento abundante en el medio ambiente. Su proporción de la corteza terrestre es de alrededor del 8% y suele encontrarse en su forma trivalente formando compuestos con otros elementos dada su alta reactividad (Tabla 2-3). Los óxidos de aluminio no son solubles en agua, pero el cloruro de aluminio, nitrato de aluminio y sulfato de aluminio son muy solubles (64).

Tabla 2-3: Características toxicológicas del aluminio

Fuentes antrópicas de exposición	Tratamientos de potabilización, donde es agregado en forma de sulfato de aluminio o cloruro de aluminio (64). También se encuentra en altas concentraciones en zonas donde se han realizado actividades de agricultura y minería, o donde se realizan procesos de combustión de carbón (64).
Absorción	El aluminio se absorbe principalmente en el tracto gastrointestinal por transporte pasivo (difusión) y activo (mediado por transportadores) a través de las células intestinales y la difusión para celular entre células. Los estudios en animales y humanos a los que se les administró aluminio para estimar el porcentaje que es absorbido por consumo de agua potable, sugieren que el 0.3% se absorbe por vía oral (53).
Distribución	Ligado a proteínas en plasma con una biodisponibilidad oral del aluminio de la dieta de 0.1-0.3% (53).
Efectos a la salud	Existe evidencia que el aluminio es neurotóxico en animales de experimentación, pero hay una alta variación entre especies, las más susceptibles presentan un deterioro neurológico

	progresivo, que provoca la muerte con estado epiléptico. En humanos la mayoría de los estudios se han llevado a cabo a nivel ocupacional, y han demostrado que los trabajadores expuestos a varias formas de aluminio por diferentes vías de ingreso presentan alteraciones neurológicas (53).
RfD (mg/kg-día)	Los estudios son adecuados para establecer una ingesta semanal tolerable provisional de aluminio de 0-7 mg/kg, el valor usado para el cálculo del riesgo es de 2 mg/kg/semanal teniendo en cuenta que las personas expuestas por agua de consumo pueden tener otras fuentes de exposición como alimentos o medicamentos (64).

Antimonio

El antimonio es un metaloide, que existe en la naturaleza en sus formas trivalentes, pentavalentes, y compuestos orgánicos e inorgánicos (Tabla 2-4).

Tabla 2-4: Características toxicológicas del antimonio

Fuentes antrópicas de exposición	Componente de aleación con metales como plomo, estaño y cobre. El trióxido de antimonio se utiliza como retardante de llama en textiles, como catalizador y como opacificante en vidrio, esmaltes y cerámica. El tetróxido de antimonio se usa como catalizador de oxidación. El trisulfuro de antimonio se usa en fuegos artificiales, fósforos, como pigmento y en la fabricación de vidrio de rubí. El pentasulfuro de antimonio se utiliza en procesos de vulcanización. Los compuestos trivalentes (especialmente el tartrato de potasio y antimonio) se utilizan para inactivar los esquistosomas que pueden estar presentes en el agua (65).
Absorción	Se ha determinado que la absorción gastrointestinal de antimonio es muy baja y depende en gran medida de la dieta (65).
Distribución	La distribución de antimonio no es homogénea dentro de los órganos o tejidos. Se encontraron grandes variaciones en el contenido de antimonio en plaquetas humanas normales, albúmina sérica y diferentes tejidos (65).
Efectos a la salud	El mecanismo de toxicidad no está claro, pero puede implicar la interrupción de las proteínas tiol a través de la unión a grupos sulfidrilo. Se han asociado anomalías electrocardiográficas a la exposición crónica al antimonio y se han documentado algunos casos de ingestión aguda de antimonio donde los pacientes presentaron síntomas de disfunciones bradirítmicas y flebitis (65).
RfD (mg/kg-día)	Estudios en ratas y conejos resultaron en alteraciones electrocardiográficas luego de administrar una dosis de 0.35 mg/kg/día. Sin embargo, no hay datos adecuados sobre la exposición oral al antimonio que permitan una estimación razonable de niveles sin efecto con respecto al daño cardíaco en humanos, por lo cual se usa un factor de incertidumbre de 1000 (10 para la conversión inter especie, 10 para proteger a los individuos más sensibles, y 10 porque se usa un LOAEL), esto da como resultado una RfD aproximada en humanos de 0.0004 mg/kg/día (66).

Arsénico

El arsénico es un metaloide ampliamente distribuido en la corteza terrestre y presente en una concentración promedio de 2 mg/kg. El arsénico se presenta en cuatro estados de oxidación donde bajo condiciones reductoras la arsenita (As(III)) es la forma dominante y en condiciones oxidantes, el arsenato (As(V)). El arsénico como elemento no es soluble en agua, pero sus sales presentan una amplia gama de solubilidad dependiendo del pH

del medio (Tabla 2-5), donde se ha encontrado que las especies trivalentes son mucho más tóxicas que las pentavalentes (19).

Tabla 2-5: Características toxicológicas del arsénico

Fuentes antrópicas de exposición	Ingrediente de aleaciones para aumentar la dureza y resistencia al calor, para la fabricación de vidrio, en la industria cerámica, conservante del cuero y la madera, insecticidas y herbicidas entre otros (19). Minería, fundición de metales no ferrosos, quema de combustibles fósiles y también puede llegar al suelo a través de los fertilizantes o por el uso de plaguicidas arsenicales (19,67).
Absorción	La mayoría de los compuestos arsenicales inorgánicos son rápidamente absorbidos en el tracto gastrointestinal, alcanzando un porcentaje de absorción entre el 80 y 90% (19).
Distribución	El arsénico se distribuye de forma rápida a través de la sangre a diferentes partes del cuerpo, principalmente a los riñones y el hígado, pequeñas dosis de arsénico se pueden encontrar en diferentes tejidos como uñas, pelo y piel por su alto contenido de queratina que retiene el arsénico formando enlaces con los grupos sulfidril. De igual forma residuos de este elemento se pueden encontrar en corazón, útero, pulmón, huesos y músculos, donde los dos últimos tejidos van a convertirse en depósitos de este metaloide (68,69).
Efectos a la salud	La exposición al arsénico por vía oral puede originar efectos crónicos como desordenes de la piel, hiperqueratosis plantar o palmar, así como úlceras asociadas a carcinomas de la piel, alteraciones cardiovasculares por despolarización del miocardio causando arritmias cardíacas, alteraciones de la ruta metabólica del grupo hemo por la presencia de arsénico trivalente que aumenta la actividad de la enzima 5-aminolevulinico sintasa y la hemo oxigenasa, alteraciones de excreción urinaria de compuestos intermedios de la síntesis del grupo hemo (67,68,70–77). Además causa daños importantes como necrosis tubular y degeneración de la corteza renal y rupturas del ADN mediado por síntesis de radicales peróxidos (76,78,79).
RfD (mg/kg-día)	El cálculo de la RfD se realizó con base en los estudios de Tseng y colaboradores donde se identificó como desenlace crítico la hiperpigmentación de la piel, queratosis y posibles efectos vasculares (67). Se ha determinado un NOAEL de 0.0008 mg/kg/día que al ser dividido por un factor de incertidumbre de 3, se tendría un RfD aproximado de 0.0003 mg/g/día (67).

Bario

El bario es un metal alcalinotérreo que se encuentra de forma natural en los minerales como la barita (sulfato de bario) y la witherita (carbonato de bario). Los acetatos, nitratos y cloruros de bario son hidrosolubles, mientras que los fluoruros, carbonatos, oxalatos, cromatos, fosfatos y sulfatos tienen una solubilidad baja, la cual aumenta al disminuir el pH del agua, por lo que la adición de sustancias químicas que acidifican las fuentes hídricas favorece la solubilidad de los compuestos de bario (Tabla 2-6) (80).

Tabla 2-6: Características toxicológicas del bario

Fuentes antrópicas de exposición	Procesos de minería y refinamiento de los minerales de bario. También se puede encontrar bario en las aguas residuales de los procesos de metalurgia o en las zonas de actividades petroleras por el uso de barita en los lodos de perforación de los pozos petroleros, pero existen estudios muy limitados sobre la cinética ambiental del bario los cuales nos permitan entender mejor su movilidad en las fuentes hídricas (80).
Absorción	La absorción intestinal del bario depende de la dieta de los individuos, donde el consumo de algún tipo de sulfato favorece la precipitación del sulfato de bario alcanzándose una tasa de absorción intestinal de hasta el 10% (80).
Distribución	Al igual que el calcio, el bario se acumula en los huesos, depositándose en las zonas de crecimiento óseo (80).

Efectos a la salud	Los estudios en ratas expuestas a concentraciones de bario en agua de hasta 250 mg/L durante 13 semanas no reportaron signos de toxicidad, solo una reducción en el peso relativo de las glándulas suprarrenales, hipertensión, alteraciones de la función miocárdica e indicios de Teratogenicidad. Los estudios epidemiológicos en la población general no son concluyentes frente a la relación del consumo de agua potable con la mortalidad cardiovascular, incidencia de hipertensión o accidentes cerebrovasculares, ni malformaciones congénitas o efectos carcinogénicos (80).
RfD (mg/kg-día)	Se identifica como principal órgano afectado por el consumo crónico de bario a los riñones debido a los reportes de necrosis tubular, aparentemente causada por precipitación del sulfato de bario, que obstruyó los túbulos renales, y la RfD se deriva de estudios crónicos y subcrónicos que ofrecen un rango de dosis donde se toma un valor de 60 mg/kg/día, que dividido por un factor de incertidumbre de 300 (10 para extrapolación entre especies, 10 para considerar la variabilidad entre humanos y 3 por las deficiencias en los datos usados para obtener el valor del NOAEL) se tiene un valor de 0.2 mg/kg/día (81,82).

Cadmio

El cadmio es un elemento relativamente raro en la corteza terrestres en concentraciones que oscilan entre 0.1 y 0.5 ppm, principalmente como minerales de sulfuro en asociación con minerales de zinc, minerales de plomo que contienen zinc y minerales complejos de cobre-plomo-zinc como la verdeocktita (CdS) o el carbonato de zinc que contiene otavita (CdCO₃) en pequeñas cantidades. Su estado de oxidación más común es el +2 pero puede presentar el estado de oxidación +1 que es muy inestable (Tabla 2-7) (19).

Tabla 2-7: Características toxicológicas del cadmio

Fuentes antrópicas de exposición	Pigmento en muchos procesos industriales. Procesos industriales que usan compuestos de cadmio y la inadecuada disposición de residuos, lo cual incrementa los niveles en el suelo y en el agua (83).
Absorción	La absorción gastrointestinal de cadmio está influenciada por el tipo de dieta y el estado nutricional. En promedio, se absorbe el 5% de la ingesta oral total de cadmio, pero los valores individuales varían de menos del 1% a más del 20% (83).
Distribución	El cadmio se distribuye en grandes cantidades a hígado y riñón. El tiempo de vida medio del cadmio en los riñones y el hígado es de 15 años, muchos estudios epidemiológicos han reportado asociación entre la exposición a cadmio y los efectos renales de este (83).
Efectos a la salud	La enfermedad Itai-itai en Japón ha sido atribuida a la exposición crónica a arroz contaminado con cadmio (15). El cadmio ha demostrado ser un metal tóxico que causa disfunción renal tubular y toxicidad a los huesos. Evidencia más reciente ha revelado que la exposición a concentraciones elevadas de cadmio tiene relación con cáncer de seno (84,85) y problemas en el neurodesarrollo (19,84,86–89).
RfD (mg/kg-día)	La RfD se deriva de los estudios realizados por la EPA, en los que se determinó una concentración de cadmio en la cual no se observara un incremento significativo de proteinuria. El cálculo se realizó teniendo en cuenta las tasas de absorción y eliminación de cadmio en el organismo, y un NOAEL de 0.005 mg/kg/día, el cual se dividió en un factor de incertidumbre de 10 (variabilidad entre humanos e individuos sensibles) para obtener un RfD de 0.0005 mg/kg/día (83).

Cobre

El cobre se suele encontrar de forma natural como compuestos en una gran variedad de sales minerales y compuestos orgánicos o en forma metálica. Los compuestos de cobre son poco hidrosolubles, y la solubilidad depende de la dureza y la alcalinidad del agua, la fuerza iónica, el pH y el potencial redox (Tabla 2-8), así como de la formación de complejos ligandos, el material particulado, el carbón suspendido y la interacción entre los sedimentos y el agua (90).

Tabla 2-8: Características toxicológicas del cobre

Fuentes antrópicas de exposición	Hornos de fusión, las fundiciones de hierro, las centrales eléctricas y los procesos de combustión o incineración de basuras, así como en fertilizantes, bactericidas, fungicidas, alguicidas y pinturas antiincrustantes. Se utiliza en la industria como activador en la flotación por espuma de los minerales sulfurados, la producción de conservantes de madera, la galvanoplastia, la fabricación de colorantes nitrogenados, como mordiente para tintes de tejidos y en el refinado del petróleo (90).
Absorción	En los mamíferos se conservan las rutas celulares de absorción, incorporación a las proteínas y transporte del cobre, reguladas por el propio metal. Entre el 20 al 60% del cobre ingerido es absorbido a través del tracto gastrointestinal, mientras que el resto se excreta a través de las heces (90).
Distribución	Una vez que el metal ha atravesado la membrana baso lateral, es transportado hasta el hígado unido a la seroalbúmina donde se reparte entre la excreción a través de la bilis y la incorporación a proteínas intracelulares y extracelulares (19,90).
Efectos a la salud	El cobre corresponde a un elemento que es esencial en la nutrición, pero puede ser tóxico debido a que se incorpora a un gran número de proteínas con fines catalíticos y estructurales. En humanos la exposición crónica a agua de bebida con altas concentraciones de cobre ha causado insuficiencia hepática, aun así, es limitada la información disponible sobre el nivel de ingestión del cobre capaz de provocar efectos adversos para la salud (90).
RfD (mg/kg-día)	Los datos disponibles sobre la exposición humana demuestran que la deficiencia en la ingesta de cobre representa un riesgo de efectos en la salud mayor que el consumo excesivo (90). Aunque los estudios en animales no han demostrado un efecto tóxico del cobre, y las poblaciones humanas sobreexpuestas no han reportado efectos crónicos adversos, se ha establecido un IDA de 0.5 mg/kg/día (91).

Cromo

El cromo es un elemento metálico que pertenece a la primera serie de transición de la tabla periódica. Las tres formas más estables en las que se produce el cromo en el medio ambiente son los estados de valencia 0 (metal y aleaciones), +3 (cromo trivalente) y +6 (cromo hexavalente), las concentraciones de este último estado corresponden casi que exclusivamente a fuentes antropogénicas (Tabla 2-9) (92). En el estado de valencia +3, la química del cromo está dominada por la formación de complejos estables con ligandos orgánicos e inorgánicos. En el estado de valencia +6, como especies fuertemente oxidantes (93).

El cromo es un elemento que se encuentra de forma natural en todas las aguas contaminadas y no contaminadas, donde el rango de variación de las concentraciones es

amplio debido a que este compuesto hace parte de todas las rocas donde su concentración varía desde 5 mg/kg (granitos) hasta 1800 mg/kg (93).

Tabla 2-9: Características toxicológicas del cromo

Fuentes antrópicas de exposición	Quema de combustibles fósiles y madera, producción de ferrocromo. La refinación de minerales, el procesamiento químico y refractario, las plantas productoras de cemento, el forro de frenos de automóviles y los convertidores catalíticos para automóviles, las curtiembres de cuero y pigmentos. Se debe resaltar que la forma hexavalente que se encuentra en el medio ambiente es rápidamente reducida a la forma trivalente por reacciones con partículas de polvo u otros contaminantes, sin embargo, la naturaleza exacta de tales reacciones atmosféricas no se ha estudiado ampliamente (19,93–95).
Absorción	Los estudios en pacientes humanos han permitido estimar que la absorción oral de cromo esta entre el 0.5 al 2% (19,93,94). Varios estudios en animales confirman que el cromo trivalente se absorbe mal en el tracto gastrointestinal y depende de la dosis, a mayor dosis menor es la absorción (93,94).
Distribución	El cromo hexavalente ingerido se reduce eficientemente a la forma trivalente en el tracto gastrointestinal y no hay evidencia de que el cromo trivalente se convierta en cromo hexavalente en los sistemas biológicos (19,92,96). Una vez absorbidos, los compuestos de cromo trivalente se eliminan rápidamente de la sangre y más lentamente de los tejidos, en el transcurso de varias horas, se distribuye más del 50% del cromo en plasma al hígado, al bazo y a otros órganos. Después de 3 meses, el hígado puede llegar a conservar más del 50% de la carga corporal total cromo (19).
Efectos a la salud	Se considera ampliamente que el cromo hexavalente tiene una toxicidad significativamente mayor que la forma trivalente (92). Esto se debe en parte al reconocimiento del cromo hexavalente como un carcinógeno humano conocido por la vía de exposición por inhalación, de las propiedades cáusticas de muchos de los compuestos hexavalentes, la mayor absorción de las especies hexavalentes después de la exposición por ingestión y la capacidad del cromo hexavalente para atravesar eficientemente las membranas celulares. Por otro lado, hay relativamente pocos estudios disponibles en la literatura que aborden directamente la toxicidad del cromo trivalente. Esta falta de datos da como resultado una incertidumbre considerable con respecto al peligro asociado con las exposiciones al cromo trivalente (93,94,96).
RfD (mg/kg-día)	Dado que pocos estudios abordan la toxicidad oral de cromo trivalente y los efectos que se observaron fueron reducciones en los pesos absolutos de los hígados y bazos de los animales después de administrar dosis extraordinariamente altas, probablemente refleje la baja biodisponibilidad oral, por lo tanto, el grupo de dosis más alta puede considerarse un NOAEL para el estudio con un valor de 1468 mg/kg/día, es ajustado por dos factores de incertidumbre, uno de 10 para tener en cuenta la diferencia entre especies y otro de 10 para la variabilidad entre humanos y los individuos sensibles. Se aplica un factor de modificación adicional de 10 veces para reflejar las deficiencias de la base de datos, incluida la falta de un estudio en un mamífero no roedor, la falta de datos inequívocos que evalúen los impactos reproductivos y la preocupación por los efectos reproductivos, con lo cual se obtiene un RfD de 1.5 mg/kg/día (96,97).

Hierro

El hierro es el cuarto elemento más abundante en la corteza terrestre, representando un 5 %, adicionalmente es un oligoelemento esencial requerido por todas las formas de vida (Tabla 2-10). En el humano se requiere para la síntesis de proteínas del hemo que

funcionan en el proceso de transporte de oxígeno y metabolismo oxidativo. Incluyen la hemoglobina, la mioglobina, los citocromos, la catalasa y los peróxidos (19).

Tabla 2-10: Características toxicológicas del hierro

Fuentes antrópicas de exposición	Se debe tener en cuenta que el Cloruro Férrico es usado para para la potabilización del agua, y durante su disolución sufre una hidrólisis exotérmica, donde resulta una solución coloidal formada principalmente por hidróxido de hierro insoluble, razón por la cual la exposición a hierro desde esta fuente es poco probable. La fuente principal es la industria metalúrgica (19).
Absorción	En agua se encuentra en su mayoría como hidróxido férrico, y la cantidad de hierro absorbido en la dieta depende de muchos factores, incluidos el tipo de dieta, la fuente de hierro, el contenido de hierro y las necesidades de hierro del cuerpo. Por lo general del 2 al 15% es absorbido (95).
Distribución	La distribución de hierro se realiza mediante la proteína plasmática transferrina. Los dos sitios predominantes de almacenamiento de hierro son el sistema reticuloendotelial y los hepatocitos, aunque también ocurre algo de almacenamiento en el músculo (95).
Efectos a la salud	No se han reportado casos de toxicidad aguda o efectos adversos por consumo excesivo de hierro vía oral, la deficiencia de hierro es un problema mayor que la sobre exposición (98).
RfD (mg/kg-día)	Para las sustancias que son fuentes de hierro no absorbibles, como los óxidos de hierro y el hidróxido férrico (son los compuestos de hierro más comunes que se pueden encontrar de forma natural), existe un amplio margen de seguridad para los niveles que estos pueden aportar si son contaminantes del agua o los alimentos. En el caso de las sales ionizables o sales férricas, estas se absorben menos que las sales ferrosas (dos a tres veces menos), y su consumo podría ser tolerado en niveles más altos. Aun así, el JECFA ha establecido una IDA provisional para humanos basados en los requerimientos nutricionales y que el hierro puede ser ingerido de varias fuentes (excluidos los medicamentos, colorantes y suplementos dietarios) el valor es de 0.8 mg/kg/día (99).

Magnesio

El magnesio es un mineral esencial y un cofactor para cientos de enzimas (Tabla 2-11), participa en muchas vías fisiológicas, incluida la producción de energía, la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, el transporte de iones, la señalización celular y también tiene funciones estructurales (100). Dado lo anterior, se ha considerado que la deficiencia de este mineral supera los riesgos asociados a una sobre exposición al mismo (101).

Tabla 2-11: Características toxicológicas del magnesio

Fuentes antrópicas de exposición	Industria metalúrgica y pirotécnica. El óxido de magnesio tiene una elevada temperatura de fusión (2.500 °C) y a menudo se incorpora en los revestimientos de los refractarios. También se utiliza como componente de fertilizantes, aislantes, placas para la construcción de tabiques, aditivos del petróleo, resistencias eléctricas, en la industria de la pulpa y el papel, como acelerador en la industria del caucho, como reflejante en instrumentos ópticos y en la fabricación de cemento (19).
Absorción	La absorción varía ampliamente y depende de estado nutricional y el complejo de magnesio que se ingirió (100).
Distribución	Debido a que el magnesio desempeña importantes papeles en la estructura y función del cuerpo humano, más del 60% del total del magnesio en el cuerpo se encuentra en el esqueleto, cerca del 27% en las células musculares, del 6% al 7% en otras células, y menos del 1% se encuentra en el espacio extracelular (100).
Efectos a la salud	No se han reportado casos de toxicidad aguda o efectos adversos por consumo excesivo de magnesio (101).

RfD (mg/kg-día)	Aunque no se han identificado efectos adversos a causa del magnesio presente de forma natural en los alimentos y el agua, se han observado efectos adversos relacionados a la ingesta de varias sales de magnesio usadas como suplementos, lo cual causa un exceso de diarrea o hipermagnesemia con hipotensión, aun así, el magnesio no cuenta con una RfD que permita calcular el riesgo por exposición crónica en agua de consumo (102).
----------------------------	---

Manganeso

El manganeso ocupa el lugar número 12 dentro de los elementos más abundantes en la corteza terrestre (Tabla 2-12), a pesar de esto, este metal no se encuentra en estado puro de forma natural sino en forma de óxidos, carbonatos y silicatos, y sus concentraciones pueden variar por factores relacionados con la geoquímica del lugar y las actividades industriales desarrolladas (19,103).

Tabla 2-12: Características toxicológicas del manganeso

Fuentes antrópicas de exposición	La minería, la producción de aleaciones metálicas, los agro insumos y los aditivos de los combustibles (19,103). El manganeso puede liberarse en el agua al ser descargado de instalaciones industriales o como lixiviado de vertederos.
Absorción	La cantidad de manganeso absorbido a través del tracto digestivo depende principalmente de la cantidad ingerida, del estado de oxidación y la edad de la persona. La absorción digestiva en humanos tiene un promedio de 3-5% (104,105), y los estudios han mostrado que los niños tienen una mayor absorción de manganeso que los adultos (19).
Distribución	Se transporta en el plasma unido a una beta1-globulina, probablemente transferrina, y se distribuye ampliamente por todo el cuerpo. El manganeso se concentra en tejidos ricos en mitocondrias, las concentraciones más altas se encuentran en el hígado, páncreas, riñón y los intestinos. También puede penetrar tanto la barrera hematoencefálica como la placenta (19,103).
Efectos a la salud	El principal efecto toxicológico del manganeso es sobre el sistema nervioso central (SNC), causando problema de función motora y cognitiva, lo cual es conocido como manganismo, que corresponde a un desorden neurológico que se caracteriza por los constantes cambios de humor y un síndrome extrapiramidal parecido a la enfermedad de Parkinson (19). La exposición crónica a bajas concentraciones de manganeso puede incrementar la frecuencia de signos de parkinsonismo, causar efectos en el sistema reproductivo, cardiovascular, hematológico, endocrino e inmunológico (19,103).
RfD (mg/kg-día)	La RfD se ha calculado a partir de un NOAEL de 10 mg/día que equivale a 0.14 mg/kg/día a partir de estudios en humanos con consumo crónico de manganeso en los alimentos, los estudios en agua de consumo no son concluyentes para determinar un RfD específico para agua (106).

Mercurio

El mercurio se encuentra en el medio ambiente ya sea por fuentes naturales (erosión de rocas) o antropogénicas (industria o uso de combustibles fósiles), y se transforma a sus diferentes estados a través de complejos ciclos que se llevan a cabo en la atmósfera, el océano o la tierra (Tabla 2-13). Hay tres formas de mercurio que son el mercurio elemental o metálico, el mercurio inorgánico y el mercurio orgánico, todos con propiedades toxicológicas diferentes (19,107,108). En Colombia es importante monitorear e

implementar las leyes referentes a las concentraciones de mercurio en los ríos afectados por la minería de oro, donde el agua tienen altas concentraciones de este metal, jugando un papel importante en las poblaciones que obtienen el agua de consumo de estas fuentes hídricas (109).

Tabla 2-13: Características toxicológicas del mercurio

Fuentes antrópicas de exposición	Plantas industriales donde se tienen equipos eléctricos, pinturas, productos agrícolas, uso de combustibles fósiles, producción de hierro o cemento (19).
Absorción	La absorción de compuestos inorgánicos de mercurio es aproximadamente el 7% de la dosis ingerida, mientras que la absorción gastrointestinal de metilmercurio es prácticamente completa (19).
Distribución	Los datos en animales indican que los riñones acumulan las concentraciones más altas, independientemente de la forma de mercurio que se administre. La distribución del mercurio entre los glóbulos rojos y el plasma depende de la forma del mercurio, siendo más alta para el metilmercurio (19).
Efectos a la salud	El metilmercurio es la forma orgánica de mercurio más común en la cadena alimenticia, y sus efectos toxicológicos en los humanos se han estudiado ampliamente, su principal efecto se da en el SNC, pero también tiene efecto en el sistema cardiovascular e inmune. Los efectos crónicos de las sales de mercurio y los compuestos orgánicos de mercurio en los humanos son principalmente alteraciones gastrointestinales y daño renal que se presenta como necrosis tubular en los casos más severos, y la exposición prenatal a cualquier forma de mercurio causa parálisis cerebral y, en casos menos graves, retraso psicomotor (19,107,108).
RfD (mg/kg-día)	Se han informado efectos hematológicos, hepáticos y renales en ratas o ratones a los que se administraron dosis orales únicas subletales de cloruro de mercurio (II). La exposición a largo plazo (subcrónica y crónica) al mercurio inorgánico puede inducir una variedad de efectos (disminución del aumento de peso corporal, cambios en los parámetros clínicos y hematológicos), así como efectos específicos en órganos (aumento del tamaño y peso del riñón y suprarrenal, atrofia testicular). Debido a las observaciones en animales y a los efectos adversos reportados en humanos, principalmente efectos renales, se calcula una base adecuada para obtener una RfD de orientación basada en la protección de la salud, teniendo un valor de 4 µg/kg/semana (110).

Molibdeno

El molibdeno no se encuentra naturalmente en su forma metálica, se encuentra como compuestos de óxido o sulfuro, dentro de los cuales destacan los minerales molibdenita, wulfenita, ferrimolibita e ilsemannita (Tabla 2-14). Dado que el molibdeno tiene un punto de fusión muy alto, se usa ampliamente para elaborar aleaciones con otros metales y fabricar hornos de alta temperatura, como cable de soporte para filamentos de tungsteno en bombillas incandescentes, y como componente del acero utilizado en paneles solares y turbinas eólicas. El molibdeno liberado al aire como consecuencia de actividades industriales se asentará en el suelo por gravedad o la lluvia, y su movilidad dependerá especialmente de la acidez del suelo (111).

El molibdeno se produce naturalmente en todas las plantas y animales. Se requieren bajos niveles de molibdeno para una buena salud en humanos y animales. Biológicamente, el molibdeno desempeña un papel importante como micronutriente (111).

Tabla 2-14: Características toxicológicas del molibdeno

Fuentes antrópicas de exposición	Industrias metalúrgicas (111).
Absorción	Los compuestos de molibdeno solubles se absorben fácilmente en el tracto gastrointestinal (111).
Distribución	Luego de ser absorbido, el molibdeno se distribuye rápidamente y se acumula en el bazo, el corazón, el hígado y riñones (111).
Efectos a la salud	Los pocos estudios realizados en humanos para evaluar los efectos por exposición oral a molibdeno han mostrado una mayor incidencia de gota y un aumento de los niveles de ácido úrico en sangre en personas que viven en un área con altos niveles de molibdeno en el suelo, también se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para la aparición de hipertensión arterial, afecciones hepáticas y disminución de triyodotironina o tiroxina. Los estudios epidemiológicos para otros efectos no son concluyentes (111).
RfD (mg/kg-día)	La dosis de referencia para el molibdeno es derivada de un estudio epidemiológico transversal en la provincia de Morich en Armenia, donde se correlacionaron la ingesta diaria de molibdeno con los niveles de ácido úrico sérico, otros parámetros bioquímicos, y con una enfermedad parecida a la gota que afecta a la población adulta. Este estudio permitió establecer una dosis de 0.14 mg/kg/día, que dividida por un factor de incertidumbre de 3 (para proteger poblaciones humanas sensibles) y otro factor de 10 (se estableció un LOAEL en vez de un NOAEL), se obtiene un RfD de 0.005 mg/kg/día (112).

Níquel

El níquel es un elemento metálico presente en la corteza terrestre en forma de varios minerales, dentro de los cuales el cloruro de níquel, sulfato de níquel y el nitrato de níquel son hidrosolubles (Tabla 2-15) (113). En Colombia se tienen yacimientos metalíferos de níquel ubicados en el departamento de Córdoba, específicamente en el municipio de Montelíbano, donde se extrae el mineral en forma de ferróníquel de las lateritas níquelíferas (114).

Tabla 2-15: Características toxicológicas del níquel

Fuentes antrópicas de exposición	El proceso de extracción minera, combustión de carbón y petróleo para la obtención de energía, la incineración de desechos y la producción primaria de níquel para la fabricación de acero, la galvanoplastia y la producción de cemento (113).
Absorción	La absorción gastrointestinal del níquel es variable y depende de la dieta. En un estudio con un grupo de voluntarios se encontró que la absorción de níquel a partir del agua era del 27%, mientras que a partir de los alimentos era inferior al 1%, y la forma con mayor absorción es el carbonilo de níquel (113).
Distribución	Luego de ser absorbido, el níquel se distribuye principalmente al riñón y erráticamente en la sangre a otros órganos como cerebro, estómago y tejido intestinal (115).
Efectos a la salud	Los estudios en animales han mostrado que el suministrar níquel en el agua de consumo, en forma de cloruro de níquel u otras sales solubles, causa reducciones significativas del peso corporal y se muestran signos clínicos de toxicidad, como letargo, ataxia, respiración irregular, temperatura corporal baja, salivación y extremidades decoloradas (115).
RfD (mg/kg-día)	La dosis de referencia del níquel es derivada de estudios en animales, de los cuales se obtuvo un NOAEL de 5 mg/kg/día, que dividido por un factor de incertidumbre de 10 (para extrapolar los resultados a humanos), otro factor de 10 (para proteger a las poblaciones

	más sensibles) y de 3 (problemas durante el desarrollo de los experimentos), se obtiene un RfD de 0.02 mg/kg/día (115).
--	---

Plomo

El plomo es un metal que rara vez se encuentra en la naturaleza en estado elemental (Tabla 2-16), forma parte de la corteza terrestre en minerales como la galena (mineral de sulfuro), cerusita (carbonato), mimetita, piromorfita y anglesita (sulfatos) (116). El plomo ha sido asociado a varios efectos adversos a la salud, como neurotoxicidad en niños, hipertensión y enfermedades de riñón en adultos (19).

Tabla 2-16: Características toxicológicas del plomo

Fuentes antrópicas de exposición	El plomo está presente en los suelos y el agua por el uso de baterías, gasolina adicionada con tetraetilo de plomo, latas de alimentos, pintura, minería, entre otras (19).
Absorción	La absorción gastrointestinal depende del tipo de compuesto de plomo, el ayuno y la edad, ya que la absorción parece ser mayor en los niños (alcanzando hasta el 50% de absorción) que en los adultos (19,117). Se debe resaltar que los alimentos son la mayor fuente de exposición al plomo en adultos, mientras que en los niños es el agua de bebida (118).
Distribución	El plomo se acumula en el cuerpo humano a lo largo de la vida. La vida media del plomo se estima en 0.4 a 3.6 años. El plomo en la sangre está unido en un 99% a los eritrocitos. Más del 90% del plomo absorbido se incorpora al hueso, aunque se distribuye por todo el cuerpo (19,117).
Efectos a la salud	La toxicidad del plomo se ha estudiado por muchos años y se ha hecho énfasis en los efectos sobre el desarrollo neuronal de niños, donde el desarrollo del cerebro es más vulnerable que en los adultos. Los estudios han demostrado que altos niveles de plomo en sangre de los niños, se asocian con función cognitiva deteriorada, cociente intelectual reducido (IQ) y problemas de comportamiento (19,117), mientras que la exposición crónica a plomo en adultos se relaciona con efectos adversos en el sistema cardiovascular (71).
RfD (mg/kg-día)	Dado los efectos sobre el desarrollo neurológico y en el incremento de la presión sanguínea sistólica, se estimó en el año 1999 un RfD de 0.025 mg/kg/semana, el cual en la actualidad es considerado por la EPA y el JECFA como no protector debido a que los análisis actuales no indican un umbral para los efectos clave del plomo, por lo que no es posible establecer un nuevo RfD, aun así, se considera el valor estimado en el año 1999. (119–121).

Selenio

El selenio es un elemento que está presente en toda la corteza terrestre, donde existen zonas con mayor o menor concentración de este (Tabla 2-17). La distribución y movilización del selenio en el medio ambiente en su gran mayoría se da por procesos naturales y geofísicos. Se han documentado pocos casos de sobreexposición a selenio en humanos, donde se observó que los principales signos clínicos de la selenosis, son la caída del pelo y las uñas, mientras que en animales se ha presentado hepatotoxicidad (122). En Colombia se han realizado pocos estudios sobre los niveles de selenio en la población y la exposición vía dietaria, este parámetro ha sido poco caracterizado y falta claridad en la distribución de este elemento en el país (123).

El selenio es un oligoelemento esencial que se incorpora específicamente en las selenoproteínas, donde se produce como selenocisteína. El selenoproteoma humano

consiste en 25 proteínas, que se pueden clasificar en proteínas de mantenimiento y relacionadas con el estrés. Las proteínas tienen funciones que incluyen la función antioxidante de la oxidoreductasa, activación e inactivación de las hormonas tiroideas, transporte y entrega de selenio a los tejidos periféricos, el plegamiento de proteínas y el estrés del retículo endoplásmico (19).

Tabla 2-17: Características toxicológicas del selenio

Fuentes antrópicas de exposición	Refinación y purificación del selenio, industrias de producción de vidrio y equipos electrónicos (122).
Absorción	La mayoría de los compuestos de selenio orgánico, inorgánico y de bajo peso molecular son solubles en agua y son absorbidos eficientemente hacia el intestino, y no dependen de la dosis o el estado nutricional, por lo tanto, más del 90% del selenito o más del 80% de selenometionina o selenocisteína es absorbida por ratas (122).
Distribución	Luego de ser absorbido el selenio se distribuyen rápidamente a los órganos principales del cuerpo. En el hígado, muchos compuestos de selenio se reducen y se biotransforman a metabolitos. La vida media de la fase rápida es de 1-3 días, dependiendo del compuesto ingerido, y para la fase lenta es de 30-110 días (19).
Efectos a la salud	El sistema nervioso central parece ser el órgano objetivo principal de los efectos tóxicos del selenio, pero el hígado, el corazón y los pulmones también pueden verse afectados. Se han reportado casos de envenenamiento crónico en el ganado y en humanos de áreas geográficas donde el suelo contiene altos niveles de selenio, donde se presentaron lesiones cutáneas y despigmentación, mientras que, en los casos más graves, predominan los síntomas neurológicos y gastrointestinales. La muerte también se ha asociado con envenenamiento crónico por selenio (19,122,124,125).
RfD (mg/kg-día)	Para el cálculo de la RfD se aplicó un factor de incertidumbre de 3 al NOAEL de 0.015 mg/kg día para tener en cuenta a los individuos sensible. El valor del RfD es de 0.005 mg/kg día (125).

Zinc

El zinc está presente en el medio ambiente y se encuentra en la corteza terrestre a una concentración promedio de alrededor de 70 mg/kg (Tabla 2-18). El zinc metálico no se encuentra libremente en la naturaleza, se produce en el estado de oxidación +2 como diversos minerales tales como esfalerita (sulfuro de zinc), smithsonita (carbonato de zinc) y zincita (óxido de zinc). Se sabe que existen cincuenta y cinco minerales que contienen zinc (19).

En aguas naturales, el zinc se puede encontrar en varias formas químicas, como iones hidratados, complejos metal-inorgánicos o complejos metal-orgánicos (126). Los cationes de zinc hidratados se pueden hidrolizar para formar hidróxido de zinc u óxido de zinc, y en ambientes anaeróbicos, se puede formar sulfuro de zinc (127).

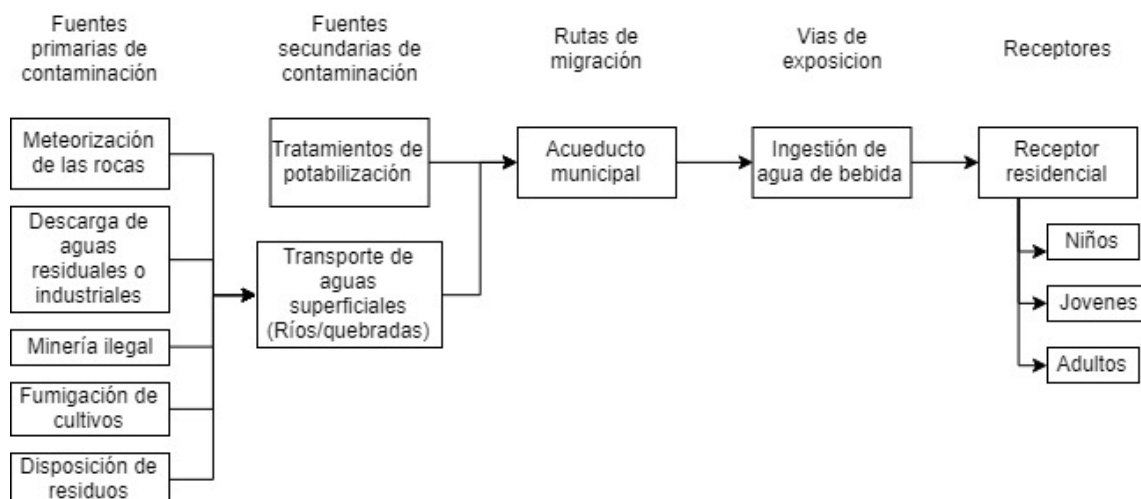
Tabla 2-18: Características toxicológicas del zinc

Fuentes antrópicas de exposición	Las principales fuentes antropogénicas de zinc en el medio ambiente provienen de fundiciones de metales y actividades mineras. La producción y el uso de zinc en latón, bronce, metal fundido, aleaciones, cauchos y pinturas también pueden aumentar su liberación al medio ambiente a través de varias corrientes de desechos (19,126,127).
Absorción	El zinc parece ser absorbido tanto por la difusión pasiva como por un proceso mediado por un portador saturable (126,127). Por otro lado, la metalotioneína puede estar involucrada en la homeostasis del zinc a concentraciones más altas de zinc, la cual aumenta en respuesta a un aumento en los niveles de zinc, así como por otros metales de transición. (19).
Distribución	El zinc se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, principalmente en hígado y riñón, y se deposita de forma relativamente lenta en el esqueleto, donde se mantiene por largos periodos. Aproximadamente el 98% del zinc en plasma humano está unido a proteínas. La proteína portadora principal es la albúmina que se une a aproximadamente el 80-85% del zinc en plasma.(19).
Efectos a la salud	Los síntomas de intoxicación por consumo de agua con altas concentraciones de zinc incluyen malestar gastrointestinal, náuseas y diarrea (128). La toxicidad del zinc depende de la forma en que se encuentre, pero los estudios crónicos han mostrado que el consumo de agua con altas concentraciones de compuesto de zinc causan alteraciones en el metabolismo del cobre y desencadenan los síntomas relacionados a la deficiencia de cobre (127,128).
RfD (mg/kg-día)	La RfD para el zinc se basa en cuatro estudios clínicos en humanos a partir de los cuales se calculó un LOAEL de 0.91 mg/kg/día, el cual es dividido por un factor de incertidumbre de 3 para tener en cuenta a los individuos más sensibles. El valor de la RfD es de 0.3 mg/kg/día.(19,128,129).

2.3 Evaluación de la exposición

A través del modelo conceptual presentado en la Figura 2-3 se pudo identificar la fuente de la exposición y la vía de exposición, es importante tener en cuenta que la probabilidad de tener una exposición oral a una sustancia química insoluble en agua es muy baja, lo cual se expresa a través de un vínculo o relación entre los escenarios de exposición y los contaminantes (130).

Figura 2-3: Modelo conceptual para la evaluación de riesgos



Nombre de la fuente: Autor

2.3.1 Recolección de la información

La información de los valores de la concentración de los contaminantes es entregada por el INS. Para los años 2016 y 2017 se exportaron del SIVICAP a un archivo plano de Excel 649360 datos, de los cuales 68503 corresponden a la concentración de los metales. Se reportan las siguientes variables:

- Departamento
- Municipio
- FECHA_TOMA
- NOMBRE (el del parámetro medido)
- RESULTADO

Dentro de los parámetros químicos, los metales son los que más número de datos tienen reportados. Aun así, se debe aclarar que la metodología que se desarrolló permite evaluar cualquier parámetro químico si se tienen datos históricos. Se han caracterizado los escenarios de exposición y la RfD.

2.3.2 Depuración de los datos

La depuración de los datos se hizo siguiendo los criterios de las guías IPCS de la OMS. Por criterio de calidad de los datos se descartaron los valores reportados de cero (0) ya que, si se midió el parámetro, se deben reportar el valor del límite de cuantificación de la

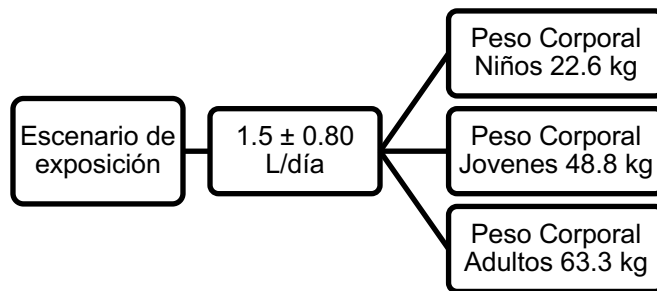
técnica usada. También se revisó que no existieran valores negativos para los resultados de las mediciones o valores con una desviación significativa. En los casos que se presentaron este tipo de valores se solicitó verificación del dato a las entidades territoriales (8,24,131,132). Este proceso de depuración se encuentra descrito en un diagrama de flujo en el Anexo F.

Luego del proceso de depuración se tienen 59006 datos para las 15 variables a nivel nacional.

2.3.3 Escenario de exposición

La Figura 2-4 describe el escenario de exposición que se evaluó y formuló dentro del sistema de alertas tempranas. Aunque el agua puede tener usos recreativos (piscinas, baños, entre otros), para la cocción de alimentos o usos industriales, el escenario que se consideró fue el uso como agua de bebida, que no incluye jugos u otras preparaciones con agua.

Figura 2-4: Escenario de exposición



Nombre de la fuente: Adaptado de los datos reportados por la encuesta ENSIN 2005 para peso corporal y en Brasil para el consumo de agua (7,133–135).

Se consideró un consumo dietario de agua correspondiente a 1.5 ± 0.80 L/día con un ajuste de distribución Log Normal, este valor corresponde al consumo reportado en Brasil, dado que no se cuenta con información de consumo dietario de agua para Colombia¹¹, y se

¹¹ La Comisión de Regulación de Agua Potable y Saneamiento Básico – CRA, ha realizado el seguimiento a los consumos de agua en el país, pero este seguimiento se refiere al consumo básico de agua residencial, que se definió según la Resolución CRA 151 de 2014 como “*aquel destinado a satisfacer las necesidades esenciales de consumo de las familias e incluye de manera integral los servicios públicos de Acueducto, Alcantarillado y Aseo*”, por lo tanto no es una fuente que pueda ser considerada para evaluar el consumo de agua de bebida, los datos no se encuentran discriminados en la publicación (136).

puede asumir que este país tiene un comportamiento en su consumo de agua similar al nuestro asociado a condiciones climáticas, fuentes hídricas, factores culturales y sociales (133–135).

Los valores de peso corporal fueron obtenidos usando los datos de la encuesta ENSIN 2005 y se determinó una función de ajuste para cada uno de los grupos etarios. Los datos para niños siguieron una distribución de Gauss inversa; para Jóvenes una Distribución Burr XII; y para Adultos una Distribución Pearson tipo V o gamma inversa. Cada una de estas distribuciones se seleccionó siguiendo un proceso de jerarquización de ajustes midiendo la exactitud con la que los datos de la muestra se ajustan a una función de densidad de probabilidad hipotética siguiendo el Criterio de Información de Akaike (AIC) y el Criterio de Información Bayesiano (BIC).

2.3.4 Cálculo de la exposición

El cálculo de la exposición se realizó usando la ecuación de exposición general, donde se considera que la absorción y la biodisponibilidad de la dosis del metal a través del intestino es del 100% con el objetivo de cubrir el peor escenario de exposición. El objetivo de considerar siempre el peor escenario es asegurar la protección de la población teniendo en cuenta los individuos sensibles y las diferencias entre poblaciones humanas (25).

Para el cálculo de la exposición se tienen tres escenarios de consumo de agua, que son el mínimo (0.8 L/día), medio (1.5 L/día) y máximo (2.3L/día), y tres escenarios por peso corporal, que corresponden a los grupos etarios descritos en la sección 2.3.3.

Ecuación 2-1 Calculo de Exposición

$$\text{Exposición} \left[\frac{\text{mg}}{\text{kg} \cdot \text{día}} \right] = \frac{\text{Consumo de agua [L/día]} \times \text{Concentracion del contaminante [mg/L]} }{\text{Peso Corporal [kg]}}$$

De la ecuación se puede inferir que el valor de exposición será mayor para el escenario con el consumo de agua más alto (2.3 L/día) y el peso corporal más bajo (niños 22.6 kg). Lo anterior explica porque los niños son el grupo etario más vulnerable teniendo en cuenta el bajo peso corporal en comparación a los adultos y jóvenes, y la etapa de desarrollo fisiológico en la que se encuentran, donde la susceptibilidad a sufrir los efectos tóxicos de los metales es mayor.

En cuanto al consumo de agua, se debe resaltar que la CRA ha determinado que las tendencias en consumo de la población colombiana varían según el piso térmico, siendo mayor el consumo para las ciudades que se encuentran en climas cálidos (por ejemplo

Barranquilla) y menor en las ciudades frías (por ejemplo Tunja), lo cual podría interpretarse de alguna en que las ciudades frías tendrían mayor probabilidad de presentar los valores de consumo de agua más bajos (0.7 L/día). Lo anterior no debe perder de vista que la exposición es función del consumo y la concentración del metal, lo cual se traduce en una dosis ingerida (136).

La tabla del Anexo A resume los valores de exposición calculados, donde algunos de estos valores de exposición tienen desviaciones altas debido a datos de concentración altos, que pueden considerarse atípicos, pero no se descartan dado que fueron confirmados con las entidades departamentales.

2.4 Caracterización del riesgo

El SAT se construye bajo el supuesto que todos los individuos de la población colombiana comparten algunas características similares, simplificando así la caracterización de los riesgos a la salud, que se realiza teniendo en cuenta que la existencia de metales en el medio ambiente en conjunto con la probabilidad de exposición, incrementan el riesgo potencial de causar efectos adversos a la salud (33,50,132,137).

El SAT no considera la interacción de los diferentes metales, las diferentes rutas de exposición, el uso del agua en la preparación de alimentos o los grupos de personas con diferentes hábitos, estilos de vida o diferencias biológicas (27,50).

2.4.1 Cálculo del riesgo – Determinista

Para la evaluación puntual del riesgo se manejaron los datos de Peso Corporal de la ENSIN 2005, Consumo de Agua y los valores de RfD establecidos en la sección 2.3.3 y en la Tabla 2-2(26) usando la Ecuación 2-2 (25):

Ecuación 2-2 Cálculo del Riesgo

$$Riesgo = \frac{Exposición \left[\frac{mg}{kg \cdot día} \right]}{Dosis\ de\ referencia \left[\frac{mg}{kg \cdot día} \right]}$$

Teniendo en cuenta el enfoque determinista, la ecuación anterior asume que el valor de exposición al metal en comparación con la RfD generará un desenlace de efectos a la salud cuando se presente un cociente de riesgo mayor a uno. Los Anexos B y C presentan los resultados a nivel nacional del riesgo para el peor escenario en la población más vulnerable, los niños, teniendo en cuenta lo descrito para el cálculo de la exposición, donde el valor de la exposición es inversamente proporcional al peso corporal.

2.4.2 Cálculo del riesgo – Probabilístico

Para la evaluación probabilística del riesgo, se utilizaron las distribuciones de Peso Corporal calculadas con los datos de la ENSIN 2005 por grupos etarios y población general¹², la distribución del Consumo de Agua, y los valores de RfD establecidos en la sección 2.3.3 (26).

Se calcula el riesgo usando la ecuación de riesgo más una función específica del software @RISK (la función es **RiskOutput** y se coloca de forma ilustrativa en la Ecuación 2-3 para diferenciar el cálculo probabilístico con el determinista) para generar los escenarios de exposición hipotéticos en cada una de las iteraciones de la simulación. Los funciones de ajuste del peso corporal para cada uno de los grupos etarios y el consumo de agua fueron introducidos a @RISK para los diferentes escenarios de simulación (25).

Ecuación 2-3 Cálculo del Riesgo en @RISK¹³

$$Riesgo = RiskOutput + \frac{\frac{Consumo\ de\ agua\ [L/día] \times Concentracion\ [mg/L]}{Peso\ Corporal\ [kg]}}{Dosis\ de\ referencia\ \left[\frac{mg}{kg \cdot día} \right]}$$

A diferencia del cálculo determinista, no se incluyeron valores puntuales de consumo de agua y peso corporal, sino las distribuciones de estas series de datos, con el fin de permitir al Método de Monte Carlo generar mayor aleatoriedad durante la ejecución de las simulaciones y obtener así distribuciones de probabilidad para los diferentes escenarios de exposición simulados.

A partir de los datos que se tienen en el SIVICAP, se determinó el alcance geográfico de la ER (nacional y departamental) y el número de iteraciones por simulación (10000). Al correr la simulación por cada uno de los metales, se obtuvieron diferentes valores

¹² La población general abarca los datos de peso de todos los grupos etarios.

¹³ Al incluir la función "**RiskOutput**" del software @RISK en la ecuación de riesgo, se convierte la celda de Excel donde se encuentra la ecuación de riesgo, en una celda de salida de resultados de simulación, lo cual genera una distribución de posibles resultados para la función de la celda.

probabilísticos, donde fueron de interés los resultados para el límite superior 95% que tienen valores de riesgo iguales o superiores a uno (indica que el 95% de la muestra tiene un valor de riesgo inferior a 1).

En los Anexos D y E se encuentran los resultados de las simulaciones para el cálculo del riesgo probabilístico. Se debe tener en cuenta que, para realizar las simulaciones, el software @RISK requiere un mínimo de 7 datos reportados por variable, y que dichos datos no sean constantes, por lo cual las celdas vacías en las tablas corresponden a departamentos que no han medido el suficiente número de datos para poder usar el método.

3. Resultados

3.1 Cálculo de exposición

Los resultados del cálculo muestran que el grupo etario de niños tiene el mayor valor de exposición para todos los metales, presentando un rango de valores desde 8.74E-05 mg/kg/día para el mercurio hasta 1.94E-01 mg/kg/día para el zinc.

Tabla 3-1: Valores máximos de exposición a metales en agua de consumo humano estimados para niños y población general

Metal	n	Exposición mg/kg de peso corporal/día	
		Niños - consumo máximo de agua	Población General - consumo máximo de agua
Aluminio	8761	1.15E-02	6.97E-03
Antimonio	20	8.90E-04	5.40E-04
Arsénico	53	1.11E-03	6.76E-04
Bario	21	2.45E-03	1.49E-03
Cadmio	255	1.35E-04	8.19E-05
Cobre	388	6.24E-03	3.79E-03
Cromo	196	2.02E-03	1.23E-03
Hierro	28418	1.88E-02	1.14E-02
Manganeso	1197	7.04E-02	4.27E-02
Mercurio	222	8.74E-05	5.30E-05
Molibdeno	970	4.36E-03	2.64E-03
Níquel	275	1.02E-03	6.21E-04
Plomo	377	5.80E-04	3.52E-04
Selenio	19	9.64E-04	5.85E-04
Zinc	969	1.94E-01	1.18E-01

Nombre de la Fuente: Procesamiento efectuado por el autor con datos SIVICAP - INS 2016-2017

La tabla del Anexo A presenta todos los valores calculados de exposición para los diferentes grupos etarios teniendo en cuenta los escenarios de consumo de agua, donde se reafirma la relación directamente proporcional entre el consumo de agua y la exposición,

y la relación inversamente proporcional con el peso corporal, es decir a mayor consumo de agua y menor peso corporal, mayor será la exposición a sustancias químicas.

Adicionalmente, el valor n (número de muestras) permite resaltar los metales que fueron medidos en mayor proporción durante los años 2016 y 2017, que son el Hierro, Aluminio y Manganeso.

3.2 Cálculo del riesgo

La aplicación de los modelos para el cálculo del riesgo genera una serie de datos que corresponden a las estimaciones de riesgo determinista y probabilista de exposición a metales vehiculados en agua de consumo humano para Colombia y que están reportados en los Anexos B al E. Con el fin de poder clasificar los valores de riesgo probabilístico, se propone una división por percentiles que permita la toma de acciones dentro del SAT (Tabla 3-2).

Tabla 3-2: Clasificación del nivel de riesgo probabilístico

Valor del riesgo	Grupo de riesgo	Clasificación de Riesgo
> 0.75	A	Alto
0.551 – 0.75	B	Medio
0.251 – 0.5	C	Bajo
0 – 0.25	D	Aceptable

Nombre de la Fuente: Autor

Para la interpretación del riesgo por el modelo determinístico, no se tiene en cuenta la anterior clasificación, ya que como se explicó, se establece que existe o no riesgo si el valor calculado supera la unidad, por lo cual en la tabla 3-3 se aprecia que 12 de los 32 departamentos presentaron valores de riesgo superiores a 1 al menos para un metal.

Tabla 3-3: Departamentos con valores de riesgos determinista superiores a uno

	Metal	n	Promedio del riesgo determinista para niños Consumo máximo de agua
Antioquia	Antimonio	20	1.45
	Arsénico	24	1.72
San Andrés	Zinc	1	108
Boyacá	Molibdeno	1	17.3
	Zinc	1	4.73
Cauca	Manganeso	3	1.92
	Zinc	1	10.2
Magdalena	Zinc	1	10.6
Meta	Zinc	2	1.89
Nariño	Zinc	2	61.4
Risaralda	Arsénico	21	3.77
	Manganeso	1	1.90
	Molibdeno	1	66.4
	Zinc	11	1.19
Santander	Manganeso	1	8.18

	Metal	n	Promedio del riesgo determinista para niños Consumo máximo de agua
Sucre	Manganeso	12	27.8
Valle del Cauca	Arsénico	8	2.21
Vaupés	Molibdeno	1	66.4

Nombre de la Fuente: Procesamiento efectuado por el autor con datos SIVICAP - INS 2016-2017

Cabe resaltar que muchos de esos valores de riesgo corresponden a una única muestra, razón por la cual realizar una comparación a nivel departamental entre el método determinista y probabilístico es difícil, ya que el método de Monte Carlo no se puede aplicar a variables con menos de 7 datos.

En cambio, la tabla 3-4 permite comparar los resultados calculados para los dos modelos a nivel nacional, teniéndose que para el modelo probabilístico usando el Método de Monte Carlo, se tienen 4 metales con niveles de riesgo Alto, que son Antimonio, Arsénico, Mercurio y Molibdeno; mientras que, para el modelo determinista, únicamente se tienen dos metales que representan riesgo a la salud de las personas y son el Antimonio y el Arsénico.

Tabla 3-4: Comparación del Promedio del riesgo determinista contra el valor de riesgo probabilísticos por presencia de metales en agua de consumo humano calculado para niños a nivel nacional durante el periodo 2016-2017

Metal	n	Promedio del riesgo determinista			Riesgo Probabilístico	
		Consumo mínimo de agua	Consumo medio de agua	Consumo máximo de agua	Niños	Población general
Aluminio	8761	0.012	0.026	0.04	0.085	0.055
Antimonio	20	0.678	1.4	2.2	3.18	2.37
Arsénico	53	1.1	2.4	3.7	7.2	5.18
Bario	21	0.004	0.008	0.012	0.021	0.016
Cadmio	255	0.082	0.176	0.269	0.44	0.34
Cobre	388	0.004	0.008	0.012	0.022	0.016
Cromo	196	0.0004	0.001	0.001	0.002	0.002
Hierro	28418	0.007	0.015	0.023	0.052	0.035
Manganeso	1197	0.153	0.328	0.503	0.16	0.11
Mercurio	222	0.047	0.099	0.153	5.5E+12	3.4E+12
Molibdeno	970	0.265	0.569	0.872	1.26	0.883
Níquel	275	0.016	0.033	0.051	0.088	0.068
Plomo	377	0.049	0.105	0.162	0.288	0.206
Selenio	19	0.058	0.125	0.192	0.345	0.262
Zinc	969	0.197	0.422	0.647	0.441	0.289

Nombre de la Fuente: Procesamiento efectuado por el autor con datos SIVICAP - INS 2016-2017

De lo anterior se desprende la tabla 3-5, que resume los resultados obtenidos de las simulaciones realizadas con el Método de Monte Carlo para los datos a nivel nacional y la clasificación del riesgo según la Tabla 3-2, donde se puede apreciar que 4 de los 15 metales presentan un riesgo alto, mientras que 8 metales tienen un riesgo aceptable.

Tabla 3-5: Resultados de riesgo por presencia de metales en agua de consumo humano a nivel nacional, determinados con la simulación de Monte Carlo

Metal	n	Población general	Niños	Jóvenes	Adultos
		Riesgo IQ95	Riesgo IQ95	Riesgo IQ95	Riesgo IQ95
Aluminio	8761	0.055	0.085	0.037	0.027
Antimonio	20	2.37	3.18	1.31	0.973
Arsénico	53	5.18	7.2	2.92	2.22
Bario	21	0.016	0.021	0.009	0.006
Cadmio	255	0.34	0.44	0.179	0.136
Cobre	388	0.016	0.022	0.009	0.007
Cromo	196	0.002	0.002	0.0009	0.0007
Hierro	28418	0.035	0.052	0.023	0.018
Manganeso	1197	0.11	0.16	0.067	0.051
Mercurio	222	3.4E+12	5.5E+12	2.4E+12	1.8E+12
Molibdono	970	0.883	1.26	0.531	0.395
Níquel	275	0.068	0.088	0.036	0.027
Plomo	377	0.206	0.288	0.116	0.088
Selenio	19	0.262	0.345	0.139	0.103
Zinc	969	0.289	0.441	0.195	0.149

Nombre de la Fuente: Procesamiento efectuado por el autor con datos SIVICAP - INS 2016-2017

De manera análoga, la Tabla 3-6, muestra el resumen de los datos a nivel departamental, donde 11 de los 32 departamentos del país reportan al menos un valor de riesgo alto, esto sin tener en cuenta que algunos departamentos no realizaron mediciones o no cuentan con el número de datos suficiente para aplicar la simulación de Monte Carlo.

Tabla 3-6: Valores de riesgo probabilístico para la salud por presencia de metales en agua de consumo humano que requieren tomar medidas de acción inmediatas a nivel departamental

	Metal	R(IQ95) población general	R(IQ95) niños
Antioquia	Antimonio	2.4	3.2
	Arsénico	4.4	5.7
	Mercurio	367	582
	Molibdono	9.4E+16	1.8E+17
Bogotá	Manganeso	1.2	2.1
Caquetá	Manganeso	0.805	1.3
	Zinc	0.939	1.6
Córdoba	Hierro	6.1E+09	9.1E+09
Cundinamarca	Aluminio	1.2E+17	2.2E+17
Guainía	Aluminio	9.1E+07	1.5E+08
	Hierro	1.9	3.3
Huila	Hierro	1.9E+17	4.5E+17
Risaralda	Arsénico	417	672
	Zinc	38.3	72.9
Sucre	Manganeso	3.6E+03	5.9E+03

	Metal	R(IQ95) población general	R(IQ95) niños
Valle del Cauca	Arsénico	37.4	62.9
	Molibdeno	1.03	1.4
	Níquel	14.8	27.4
	Plomo	31.5	49.3
Vichada	Hierro	4.2E+11	5.6E+11

Nombre de la Fuente: Procesamiento efectuado por el autor con datos SIVICAP - INS 2016-2017

En la tabla se puede considerar que el grupo de población general (que no discrimina grupos etarios por peso) y el grupo de niños tienen valores de riesgo similares, por lo cual el análisis de riesgo podría realizarse con cualquiera de los dos grupos, aun así, se debe tener en cuenta que los niños son más susceptibles que los otros miembros del grupo poblacional teniendo en cuenta su etapa de desarrollo y peso corporal, como ya se había descrito en el cálculo de la exposición.

Todo lo anterior permite afirmar de manera preocupante, que una gran proporción de la población está en riesgo únicamente tomando en cuenta la ingesta de agua, por lo cual la situación sería peor si se considera la exposición agregada en todas las vías de exposición.

Hay otro aspecto que se debe resaltar en los resultados, y es que los siguientes departamentos no cuentan con información suficiente o no realizaron mediciones para poder concluir si la población está expuesta o no a metales:

- **Departamentos que no tienen información reportada al SIVICAP:** Amazonas, Chocó (500076 personas), La Guajira (957814 personas¹⁴), Putumayo (345204 personas).
- **Departamentos que tienen datos insuficientes y no se puede aplicar Monte Carlo:** Cauca (1379070 personas), Guaviare, Archipiélago de San Andrés y Providencia (76442 personas)

¹⁴ Proyección del número de personas que habitan el departamento para el año 2015 según el Censo 2005 (138).

Se debe tener en cuenta que el censo agrupa los departamentos de Amazonas, Guaviare, Guainía, Vaupés y Vichada en el Grupo Amazonia, que tiene una población proyectada de 344424 personas para el año 2015 (138).

4. Discusión

En el marco de la normatividad colombiana, la aceptabilidad del agua para consumo hace referencia al porcentaje de las muestras de vigilancia analizadas que registran características físicas, químicas y microbiológicas dentro de los límites permisibles establecidos en la Resolución 2115 de 2007 (21). Se debe resaltar que este análisis y los puntajes establecidos en la misma normatividad dan mayores pesos a los parámetros básicos como son: *E. coli* (posible contaminación fecal), Coliformes Totales (eficacia del saneamiento e integridad del sistema de distribución), Cloro residual libre (indicador de potabilidad microbiológica del agua), color y turbiedad (indica posible presencia de material suspendido).

Lo anterior es consecuencia de la facilidad y disponibilidad de técnicas analíticas para medir dichos parámetros, que son rápidas, sencillas y económicas; y por otro lado, debido a que las políticas de salud pública actuales de nuestro país tienen un enfoque netamente correctivo relacionado con problemas de salud, que en el caso específico de *E. coli* y Coliformes totales se pueden expresar de manera aguda, dejando a un lado el enfoque preventivista que buscaría evitar los problemas de salud crónicos relacionados con la exposición a metales vehiculados en el agua de consumo mediante la implementación de un SAT que permita tomar acciones frente a la problemática identificada antes de que los efectos adversos a la salud se manifiesten (139).

Teniendo en cuenta que el cálculo del IRCA mensual debe ser idealmente realizado con un mínimo de seis parámetros de acuerdo con lo establecido en la Resolución 2115 de 2007 (los 6 parámetros mínimos corresponden a los Básicos establecidos en las definiciones de la misma resolución aunque la fórmula del IRCA permite realizar el cálculo con un único parámetro), el último Informe Nacional de la Calidad del Agua para Consumo Humano (INCA) realizado en Colombia durante el año 2018, muestra que de un total de 41314 muestras, al 70.3% de estas se les realizaron medición a seis parámetros, siendo las pruebas más frecuentes las microbiológicas realizadas en un 97.6% para *E. coli* y un 97.5% para Coliformes totales, seguidos por los parámetros de turbiedad, color aparente, pH, cloro residual libre, y en menor proporción las concentraciones de metales (139). Lo

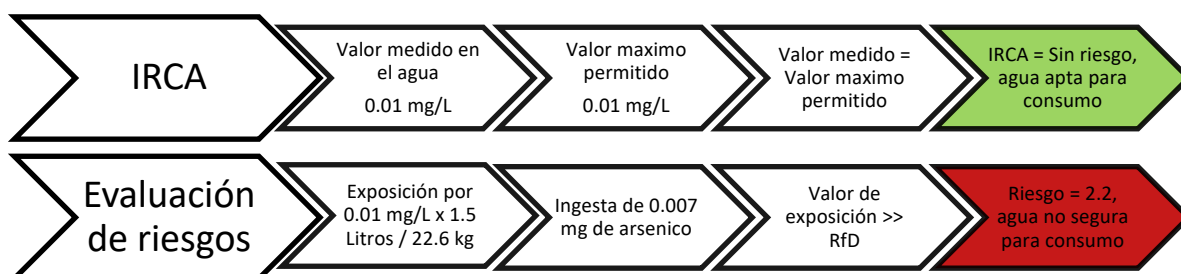
cual reafirma lo postulado anteriormente, es decir se da prioridad a parámetros microbiológicos sobre las concentraciones de metales y otros contaminantes químicos en el agua.

Adicional a la falta de información, que afectara de forma generalizada la aplicación de cualquier sistema de alertas tempranas, se han identificado algunos retos para la metodología actual del cálculo del IRCA frente al SAT y la toma de decisiones por varias razones, entre ellas las siguientes:

- El riesgo será aceptable siempre y cuando el valor de la concentración del metal medido en la muestra de agua no supere el valor máximo aceptable establecido en la Resolución 2115 de 2017, es decir que un valor medido que corresponda al 99.99% o al 100% del valor máximo aceptable no implica un riesgo a la salud de las personas, lo cual no sería representativo de la realidad.
- No se tienen en cuenta las diferencias de peso entre los grupos etarios, los patrones de consumo y las variaciones de concentración a lo largo del tiempo.
- El cálculo del IRCA promedio consiste en la sumatoria de los puntajes obtenidos en los diferentes parámetros, dividido en el número total de parámetros medidos, donde se deben comparar valores finales de IRCA entre diferentes muestras cuyos cálculos se realizaron con diferentes parámetros, es decir, se tendrán muestras donde por ejemplo se midió pH, color, turbiedad, cloro residual, *E. coli*, Coliformes y se obtiene un valor de IRCA “Sin riesgo”, comparados con otras muestras que midieron todos los parámetros y se obtuvo un valor de IRCA “ALTO”.
- La sumatoria puede desestimar los peligros para un cálculo nacional y/o aquellos departamentos que solo miden 6 parámetros, lo que puede llevar a una mala gestión y aplicación de medidas de intervención, así como una inadecuada toma de decisiones frente a las acciones de mejora en los departamentos con agua de consumo humano inviable sanitariamente.
- También puede ocurrir que durante el cálculo del IRCA, sea reportado un parámetro a SIVICAP con un valor de concentración cero, el cual sumará un dato más al denominador para el cálculo del promedio, desestimando el valor del riesgo calculado.
- Dentro del contexto de ER al usar los valores máximos establecidos por la ley colombiana, se encuentran escenarios de exposición críticos, como aquellos que se refieren a las poblaciones más vulnerables. Por ejemplo, para el grupo etario de niños, donde un consumo diario de 1.5 Litros de agua contaminada con 0.01 mg/L de arsénico (valor máximo establecido en la Resolución 2115 de 2017 y que reportara un IRCA “Sin Riesgo”), se traduciría en una ingesta de 0.007 mg de

arsénico/kg de peso al día, lo cual representa un riesgo de 2.2 al comparar este valor con la RfD del arsénico.

Figura 4-1: Escenario crítico de exposición para el Arsénico



Nombre de la fuente: El autor

Esta última razón, también ha sido reportada por otros investigadores, quienes han logrado percibir durante el desarrollo de evaluaciones de riesgos en sus países, que los valores establecidos en las normas nacionales no tienen un factor de seguridad adecuado para algunos de los metales al no tener en cuenta el consumo y el peso corporal (140–142), o donde la extrapolación de valores de referencia no siempre se ajusta a la realidad nacional (140,143–145).

Por último, relacionando los datos reportados en el INCA, se puede observar que las clasificaciones de riesgo del IRCA han permanecido casi constantes durante los años 2016 y 2017, lo cual podría interpretarse como medidas de control poco efectivas frente a la problemática de la calidad del agua, aunque se debe tener en cuenta que con los datos de dos años no es posible verificar que las medidas para modificar este comportamiento del IRCA estén funcionando de manera progresiva desde años atrás, pues se requiere de inversiones e intervenciones con periodos superiores a un año en los sistemas de abastecimiento. Esto también puede soportar algunos de los retos ya nombrados con anterioridad sobre el uso del IRCA, el cual no es una herramienta eficiente frente a la toma de decisiones.

En cuanto al cálculo del riesgo determinista, esta metodología permite tener un panorama más amplio que el actual IRCA al considerar los diferentes escenarios de exposición de la población, incluyendo nuevas variables como son los patrones de consumo y los grupos etarios.

Igualmente, el SAT basado en el método determinista se verá limitado por el número de datos y parámetros reportados al SIVICAP, además, considerando que el esquema de distribución del agua es un sistema dinámico con constante variación, el SAT se realizará sobre un único dato puntual reportado en una determinada fecha y hora, sin tener en cuenta las tendencias y el histórico de información, ni la distribución de probabilidades de que se presente un efecto adverso a la salud, dada su enfoque de simplificar la realidad.

De acuerdo con lo anterior, los resultados del cálculo del riesgo determinista se podrían interpretar de la siguiente manera: “para el día U a la hora Y, la población tiene un riesgo de X veces de padecer los efectos adversos a la salud por exposición al metal Z”.

La anterior interpretación tiene limitaciones frente a la toma de decisiones a largo plazo ya que se sigue evaluando el riesgo inmediato por exposición a un metal, y si se tiene en cuenta que la RfD está calculada para efectos crónicos, la ecuación de riesgo determinará un dato erróneo al realizar la comparación entre el valor calculado y la RfD del metal para un dato puntual cuyo análisis seguirá siendo atemporal, además que no se consideran las diferentes formas de metabolizar los distintos metales, los órganos y tejidos donde se bioacumulan o son retenidos, cuanto tiempo son adsorbidos, cuándo y cuanto de eliminan y las vías de excreción.

Los resultados del método determinista muestran un inconveniente similar al IRCA, pues se debe considerar que la asociación entre la exposición a un metal y el riesgo de padecer los efectos tóxicos del mismo solo se tiene a consideración cuando el cociente de riesgo es superior a 1, lo cual se ve reflejado al calcular los valores a nivel nacional, donde solo el Antimonio y el Arsénico representa un riesgo a la salud de las personas.

Cabe aquí explicar que los anexos B y C muestran los resultados de la ER para el grupo etario de niños a nivel nacional y departamental reportando los valores calculados de la media del riesgo (\bar{x}) y el valor máximo de riesgo (Max), con el objetivo de poder interpretar de forma adecuada la información, ya que como se puede apreciar, algunos valores tienen medias inferiores a uno, lo cual indicaría de forma errónea que “no hay riesgo”, pero a su vez tienen un valor máximo superior a uno, lo cual indica que al menos un dato reporta un valor de riesgo que aumenta la probabilidad de desarrollar efectos adversos a la salud en la población.

Aun así, esta metodología ofrece ventajas sobre la interpretación del riesgo con respecto al IRCA principalmente por tener en cuenta los grupos etarios y la RfD oral por exposición crónica a los metales, lo cual dentro del contexto de toma de decisiones, da un primer paso a la visión prevencionista de problemas a la salud, permitiendo una mejor gestión y cambiando el paradigma de la salud pública en nuestro país, buscando evitar la aparición de enfermedades crónicas valiéndose de la ER a la salud.

Por lo anterior, para el uso de la metodología de ER se debe tener en cuenta en la redacción de futura leyes, que los valores máximos permitidos no tendrán un único valor de concentración, sino que este valor será dinámico y deberá ser actualizado en función de los nuevos estudios toxicológicos y poblacionales que refieran nueva evidencia sobre valores de RfD, tendencias de consumo, entre otras características propias de la población colombiana.

A causa de ello, está claro que la propuesta de un SAT bajo el enfoque de ER no permite desarrollar un documento legal conforme a los que generan las entidades del país, donde se establece un valor de corte inamovible para la concentración de una sustancia química ya sea en los alimentos o en el agua de bebida, basados en normas internacionales y sin tener en cuenta el contexto social y cultural que va de la mano con los patrones de consumo y realidad del país. Por lo cual, es de gran importancia conocer los peligros de las sustancias químicas y los riesgos asociados a ellas, para poder establecer unos valores límite de concentración fundamentados en la ER y las características propias de la población colombiana, de tal manera que se aprovechen las ventajas de los SAT en cuanto a la implementación de la toxicología regulatoria¹⁵ basados en la evidencia científica para la futura toma de decisiones.

Ahora bien, a diferencia del método determinista que evalúa un solo dato, la inclusión del método de Monte Carlo y el concepto de probabilidad en las ecuaciones de exposición y riesgo permite enriquecer el análisis de la información dentro del SAT e interpretar de una forma más adecuada los valores de concentración de los metales, por un lado, debido a que se hace un análisis completo de una serie de datos históricos que permitirán al método de Monte Carlo tener mayor aleatoriedad y así determinar una mejor distribución de probabilidades; y por otro lado, la interpretación de los resultados se dará como la probabilidad de aumento en la incidencia de una enfermedad o los efectos tóxicos de un metal si no se toman las medidas de acción propuestas por el SAT para el valor de riesgo estimado.

De los resultados del método probabilístico se puede apreciar que el departamento con mayor cantidad de valores de riesgo Altos y que requieren tomar medidas de acción inmediata es Antioquia, esto como consecuencia de la constante vigilancia que realizan

¹⁵ Es la rama de la toxicología que a desempeña un papel importante en la elaboración de normas y otras medidas con el fin de disminuir la exposición y posibles efectos en la salud de las personas.

las instituciones departamentales a varios parámetros de calidad del agua, la capacidad de análisis que tiene el departamento y los procesos de industrialización u otras fuentes antrópicas (como minería ilegal) presentes, que pueden aumentar la concentración de los metales en las fuentes hídricas.

Aun así, lo anterior no significa que Antioquia sea “más contaminados que los otros”, ya que el no medir un parámetro de calidad de agua no es igual a decir que “no está contaminada por metales”, en otras palabras, la falta de información no asegura que la población no esté expuesta o que su salud no se esté viendo afectada por un metal que no ha sido medido y contemplado en los mapas de riesgo departamentales.

De forma análoga a lo anterior, los metales que presentaron concentraciones cuyo valor requiere medidas de acción inmediata a nivel departamental fueron arsénico, hierro y manganeso, ya que esto representa un riesgo mayor de desarrollar enfermedades asociadas a la presencia de estos metales en el agua de consumo.

Integrando los anteriores resultados con el Atlas Geoquímico de Colombia, se puede explicar de manera objetiva que los anteriores metales pueden estar presentes en parte por fuentes naturales, como es el caso del manganeso, cuyos municipios (Bogotá, Caquetá y Sucre) en los que el valor de riesgo es Alto, coincide con valores altos de manganeso en sedimentos (146). De igual forma ocurre para el Hierro, donde los valores de riesgo Alto coinciden con los departamentos que tienen valores superiores a 2 mg/kg de sedimento (146).

Aun así no se puede atribuir totalmente el valor del riesgo a fuentes naturales, ya que es sabido, que el Cloruro de Hierro (III) se usa ampliamente como coagulante en el tratamiento de aguas residuales y potabilización de agua en Colombia (19), por lo que este uso podría significar una fuente antrópica de hierro; mientras que el manganeso es adicionado a los combustibles usados en el país en forma de Metilciclopentadienil manganeso tricarbonil (MMT), lo cual podría implicar una fuente antrópica de manganeso en el aire que por diferentes mecanismos de transporte ambiental afectara las fuentes hídricas y el agua de consumo (147–151).

Para el arsénico en Antioquia, Risaralda y Valle del Cauca, los valores coinciden con concentraciones en sedimento superiores a 2 mg/kg (146), lo cual implica una fuente natural muy importante de este metal y la cual se ve reflejada en casos específicos como la detección de este metal en el municipio Santa Rosa de Cabal desde el año 2016 (152). Sumado a lo anterior también están los ya conocidos problemas de minería ilegal de oro que se presentan en estos departamentos, y cuyos impactos ambientales también tendrán efectos sobre la salud de las poblaciones que tienen como fuentes hídricas los ríos o quebradas afectados.

Se comprende así que los anteriores sistemas de vigilancia no permiten realizar este tipo de afirmaciones debido a que sus metodologías evalúan un parámetro puntual sin tener en cuenta las tendencias de comportamiento de los parámetros medidos, o en el caso del IRCA, la aceptabilidad de la calidad del agua de una muestra depende de un promedio de calificación de los diferentes parámetros que se midieron.

También es útil destacar que los valores obtenidos del método probabilístico medidos en el percentil 95 para todos los metales son entre 0.73 – 8.41E+19 veces mayores que los valores promedio calculados por el método determinista. El máximo riesgo calculado que utilizó el método de Monte Carlo fue 8.41E+19 veces mayor que el valor promedio calculado desde el enfoque determinista, esto indica que el enfoque probabilístico cubre todos los escenarios posibles, incluidos los valores extremos que podrían no considerarse durante el cálculo determinista.

Sin embargo, estos valores extremos del método probabilístico (por ejemplo 8.41E+19) corresponden a datos de concentración anómalos reportados en la base de datos de SIVICAP, los cuales afectaran las distribuciones de probabilidad. Por lo tanto, algunos de los valores modelados más altos pueden ser sobreestimaciones del riesgo, que si se evaluaran en el SAT desde la metodología determinista generarían un valor alarmante de riesgo, razón por la cual, los usuarios tomadores de decisiones deben usar los valores de percentil 95 generados por el método de Monte Carlo como estimaciones de alto nivel en lugar del promedio y máximos usados en el método determinista.

Esto nos lleva a reforzar la necesidad de implementar un SAT basado en las evaluaciones de riesgos a la salud por exposición a sustancias químicas para la toma de decisiones a nivel de políticas en salud pública. Si bien este método requiere un análisis más detallado y concienzudo de los parámetros medidos, así como una mejor comprensión de los escenarios de exposición y la realidad del país, permite tomar mejores decisiones basados en la evidencia científica dando así un mejor destino a los recursos económicos del país, como por ejemplo, plantas de tratamiento especializadas en regiones donde se espera una alta exposición a metales ya sea por fuentes naturales o antrópicas, o la aplicación de multas a los prestadores que no cumplen con el estándar de calidad del agua teniendo como referencia la ER y las distribuciones de probabilidad del riesgo.

Por lo que respecta a la metodología de análisis, inicialmente se evalúan los datos a nivel nacional lo cual permite asegurar un gran número de datos para calcular la distribución del riesgo, el cual refinará el análisis departamental, permitiendo realizar un tamizaje inicial del riesgo y donde no se van a tener incoherencias en cuanto a los cálculos reportados.

Es curioso advertir que, para todas las metodologías revisadas, el plomo no generó valores de riesgo alto, a pesar de que se ha comprobado que niveles de exposición bajos sin síntomas evidentes, pueden provocar alteraciones a la salud, particularmente a los niños. Lo anterior es consecuencia de la inexistencia de un nivel de concentración de plomo que pueda considerarse exento de riesgo, por lo cual, el usuario de la herramienta debe tener amplios conocimientos en la toxicología de los metales y sus efectos a la salud, así como las implicaciones de la bioacumulación de este metal y los órganos que afecta (153).

Nótese que un número significativo de personas (3.6 millones de acuerdo con la proyección para el año 2015) se encuentran sin vigilancia, y pueden tener exposición a metales, lo que incrementa la probabilidad tener mayores incidencias de enfermedades crónicas relacionadas a metales y con ello una carga presupuestal adicional al sistema de salud del país para el tratamiento de estas enfermedades, lo cual nos permite afirmar que los futuros proyectos y decisiones en materia de políticas de salud pública deben fortalecer los mecanismos de recolección de información en estos departamentos y en general del país, para poder realizar la ER descrita.

Para concluir, la toma de decisiones no solo se fundamentará en los valores de riesgo estimados por el SAT, sino en el conocimiento toxicológico de los metales y el entendimiento del paradigma de la salud medioambiental y su relación con el marco de la ER para la salud humana, lo cual coincide con el postulado de la OMS frente al desarrollo de los recursos humanos para fortalecer los SAT (23).

5. Propuesta del sistema de alertas tempranas

Con el fin de cubrir algunos de los vacíos presentados y optimizar la toma de decisiones frente a los parámetros medidos de calidad de agua, se usó la evaluación de riesgo con simulación de Monte Carlo y el software @RISK desarrollado por la empresa Palisade, con el fin de analizar el histórico de datos reportado en SIVICAP y proponer un Sistema de Alertas Tempranas teniendo en cuenta las tendencias de los datos.

El SAT se presenta mediante un documento de Excel que recopila toda la información histórica de las mediciones realizadas de cada uno de los metales, y mediante una plantilla de Excel que calcula el riesgo de un dato puntual en relación al histórico de datos reportados en el SIVICAP, presentando la distribución del riesgo calculado, el valor del riesgo para el límite superior 95% y si aplica, el cuartil en el cual el riesgo supera el valor de 1, permitiendo así al usuario evaluar el riesgo teniendo en cuenta estos dos valores, donde se interpretan los resultados como:

- Para un valor de Riesgo = 2.2 en el cuartil 95%; 95 personas de cada 100 tienen un riesgo de 2.2 veces de sufrir los efectos adversos de la sustancia química.
- Para un cuartil de 53 en donde el riesgo da 1; 47 personas de cada 100 tienen riesgo de sufrir los efectos adversos de la sustancia química.

Este SAT se desarrolló de tal forma que ofreciera las siguientes ventajas sobre cualquier otra metodología de evaluación de riesgo:

- Facilidad al usuario de realizar el cálculo y usar el Método de Monte Carlo sin necesidad de tener bastos conocimientos en programación o manejo de software especializado.

- Ofrece la oportunidad al INS de mejorar el modelo e incluir nuevas ecuaciones de una forma sencilla, donde se puedan hacer ER para sustancias cancerígenas, o tener en cuenta factores cinéticos y dinámicos, como biodisponibilidad, para el cálculo del riesgo por consumo de agua.
- Facilidad en la interpretación de los resultados, ya que se entregan en una única ventana los valores de interés para la toma de decisiones sin tener que extraer grandes volúmenes de información que son generados por el software al momento de realizar la simulación de los escenarios.
- Ventajas en el análisis y toma de decisiones fundamentados en probabilidades, donde una decisión se verá justificada con base en una metodología probabilística que permita contemplar los posibles desenlaces por exposición a los diferentes factores de riesgo.
- Contar con una metodología dinámica que se puede modificar a lo largo del tiempo, actualizando la información de entrada (RfD, valores de peso corporal, valores de consumo, adicionar nuevos metales u otras sustancias químicas) y permitiendo cada vez más eliminar las diferentes incertidumbres asociadas a los datos y conocimiento toxicológico.

La Figura 5-1 presenta la ventana inicial del aplicativo desde donde se ingresan los datos y el software reporta los resultados. Se diseñaron varios botones que permiten hacer el cálculo del riesgo a nivel nacional (incluye todos los datos reportados en la base de datos para un metal), a nivel departamental (incluye los datos reportados de un metal para el departamento seleccionado en las celdas de datos de entrada) y un cálculo en un rango de fechas establecido para hacer un comparativo a nivel nacional de los resultados en diferentes periodos de tiempo.

El aplicativo se encuentra totalmente automatizado para brindar al usuario una herramienta rápida y útil en la ER y toma de decisiones. La automatización se encuentra escrita en una línea de códigos por Microsoft VBA (Visual Basic para aplicaciones) desarrollada por el autor del trabajo de tesis.

Figura 5-1: Ventana inicial del aplicativo desarrollado en Excel usando @RISK

Datos de entrada

Departamento	Bogotá	# Datos Nacional	8763
Municipio	Bogotá		
Fecha	01/1/19 12:00 AM		
Característica	Aluminio		
Resultado	0,1		

Valores de riesgo calculados en la simulación

Resultados			
Distribución		Cuartil (>=1)	PToX(0.95)
Total	4,9850	1,25%	0,4228
Niños	9,3569	2,19%	0,3946
Jovenes	4,3351	0,76%	0,2111
Adultos	3,3428	0,43%	0,2108

Rango de fechas para realizar el calculo

Rango de fechas		
Inicial	1/ene/16	Calcular en Rango de fechas
Final	31/dic/17	

Botón para realizar el calculo del riesgo a nivel nacional

Botón para realizar el calculo del riesgo a nivel departamental

Datos registrados en la base de datos para la característica seleccionada

Botón para insertar un dato nuevo a la base de datos

Valor de riesgo para el cuartil 95%

Cuartil en el cual el riesgo es igual o mayor a 1

Botón para realizar el calculo del riesgo en un periodo determinado

Nombre de la fuente: Herramienta de Excel desarrollada por el autor

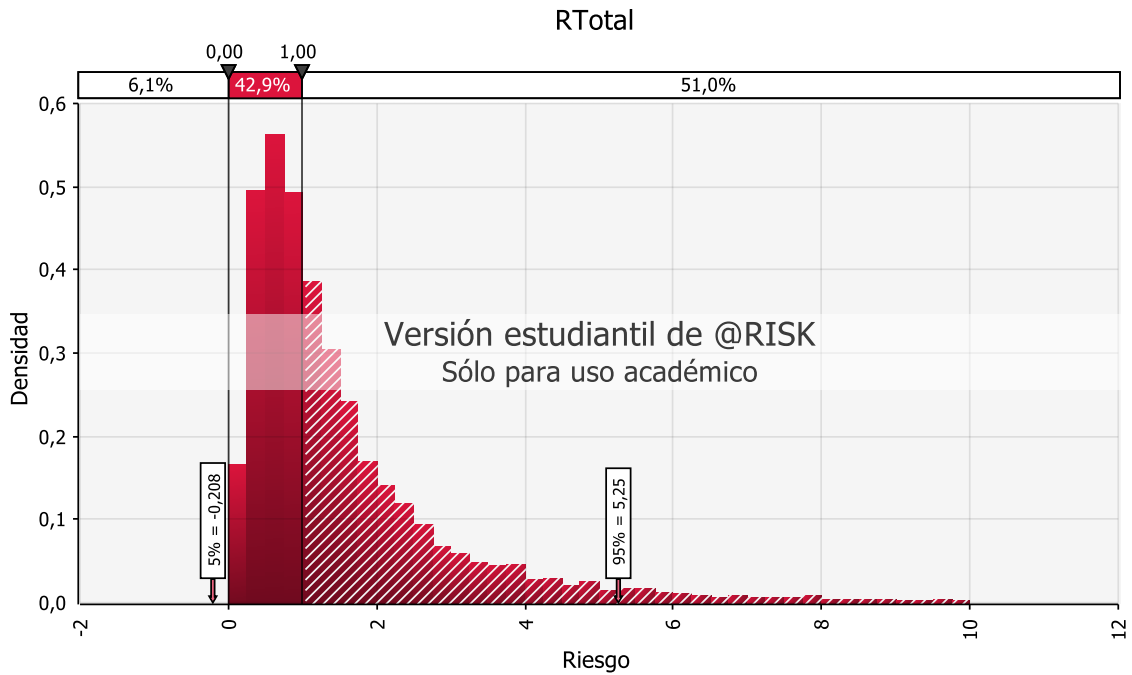
Una vez que se corrió la simulación, el aplicativo puede generar un informe de salida donde se muestra la distribución de los valores de riesgo calculados, el resumen de los parámetros de la simulación y los valores estadísticos calculados. Este informe permite realizar un análisis más profundo de las distribuciones de riesgo cuando sea requerido por el evaluador. Como ejemplo ilustrativo, la Figura 5-2 muestra la presentación del informe para la corrida a nivel nacional de Arsénico, donde en el gráfico el eje X corresponde al riesgo y el eje Y la densidad de distribución (representa la distribución de probabilidades en toda la población). Para el caso de este gráfico, la información se puede interpretar de varias formas, por ejemplo: el 42.9% de la población general nacional NO estará en riesgo por exposición a arsénico (Riesgo ≤ 1); o la probabilidad de NO presentar efectos adversos a la salud por exposición al arsénico en agua del 42.9% (probabilidad de ocurrencia).

Figura 5-2: Ejemplo de informe de salida del aplicativo

Informe @RISK Salida para RTotal B9

Ejecutado por: Ivan Astros

Fecha: jueves, 16 de mayo de 2019 7:17:55 p. m.



Información de resumen de simulación	
Nombre de libro de trabajo	Evaluación Montecarlo.xlsm
Número de simulaciones	1
Número de iteraciones	10000
Número de entradas	9
Número de salidas	4
Tipo de muestreo	Latino Hipercúbico
Tiempo de inicio de simulación	16/05/2019 18:04
	16/05/2019 18:33
Duración de simulación	00:29:20
Generador de # aleatorio	Mersenne Twister
Semilla aleatoria	1759201951
Total de errores	0
Recolectar muestras de distribución	Todos
Convergencia	Inhabilitado
Análisis de sensibilidad inteligente	Habilitado

Estadísticos resumen para RTotal			
Estadísticos		Percentil	
Mínimo	-455,9244	1,0%	-6,7301
Máximo	737,2665	2,5%	-1,7289
Media	1,4354	5,0%	-0,2076
Desv Est	14,1220	10,0%	0,2445
Varianza	199,4322042	20,0%	0,4549
Indice de sesgo	3,148906867	25,0%	0,5402
Curtosis	1164,189016	50,0%	1,0228
Mediana	1,0228	75,0%	1,9035
Moda	0,5844	80,0%	2,2456
X izquierda	-0,2076	90,0%	3,5499
P izquierda	5%	95,0%	5,2505
X derecha	5,2505	97,5%	7,9069
P derecha	95%	99,0%	13,8911
#Errores	0		

Nombre de la fuente: Herramienta de Excel desarrollada por el autor.

Medidas de acción y seguimiento

En función de los resultados obtenidos, el usuario de la herramienta y los entes de vigilancia deben entregar la información y proponer acciones para la intervención de los problemas y trabajar en el paradigma de la prevención, dando la misma prioridad a los efectos crónicos y agudos, es decir no tomar medidas frente a un evento que ya causo problemas a la salud de las personas y se nota su afectación en el corto tiempo, sino también prevenir afectaciones a la salud en el futuro, donde la toma de decisiones sería inútil.

La Tabla 5-1 muestra las medidas que se proponen a seguir por parte de las entidades territoriales para cada uno de los valores de riesgo calculados ya sea a nivel nacional o departamental.

Tabla 5-1: Medidas de acción y seguimiento según el valor del riesgo

Riesgo (IQ95)	Clasificación de Riesgo	Medidas de acción propuestas ¹⁶
> 0.75	Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Informar a las personas prestadoras, informar a las autoridades de orden nacional y local. • Realizar seguimiento semanal hasta obtener valores que representen un riesgo Bajo. • Si se continúan presentando 4 semanas con valores de riesgo Alto, tomar medidas inmediatas para la reducción de la exposición. • Realizar un estudio de riesgo ambiental y determinar la fuente de contaminación, así como las acciones de remediación que se deben tomar de manera inmediata. • Realizar la evaluación de riesgo para cada departamento.
0.501 – 0.75	Medio	<ul style="list-style-type: none"> • Informar a las personas prestadoras, informar a las autoridades de orden nacional y local. • Realizar seguimiento quincenal hasta obtener valores que representen un riesgo Bajo. • Si se continúan presentando 8 semanas con valores de riesgo Medio, tomar medidas inmediatas para la reducción de la exposición. • Realizar un estudio de riesgo ambiental y determinar la fuente de contaminación, así como las acciones de remediación que se deben tomar de manera inmediata. • Realizar la evaluación de riesgo para cada departamento.

¹⁶ Las medidas de acción propuestas se hacen con base en lo establecido en el decreto número 1575 de 2007, el cual establece el Sistema para la Protección y Control de la Calidad del Agua para Consumo Humano, y se dan las responsabilidades frente al control y vigilancia de la calidad del agua, donde son responsables del control y vigilancia el Ministerio de Salud y Protección Social, el Ministerio de Ambiente y Desarrollo sostenible, la Superintendencia de Servicios Públicos Domiciliarios, el INS, las Direcciones Departamentales Distritales y Municipales de Salud, las personas prestadoras que suministran o distribuyen agua para consumo humano y los usuarios (17).

Riesgo (IQ95)	Clasificación de Riesgo	Medidas de acción propuestas ¹⁶
0.251 – 0.5	Bajo	<ul style="list-style-type: none"> Realizar seguimiento semestral. Continuar el control y la vigilancia.
0 – 0.25	Aceptable	<ul style="list-style-type: none"> Continuar el control y la vigilancia de acuerdo con los mapas de riesgo.

Nombre de la fuente: Autor

Cada dato reportado es único y representa un escenario de exposición particular, es importante determinar y caracterizar la exposición y el tipo de metal, su concentración y el valor del riesgo. La población siempre debe conocer la existencia de un posible problema de calidad en el agua de consumo por medio de redes formales de comunicación y las autoridades de salud deben intervenir siempre que pueda ser necesario para adoptar medidas de protección de la salud proporcionando información de forma oportuna y clara.

5.1 Análisis de incertidumbres

Al realizar la ER usando el método de Monte Carlo, se tiene un grado de incertidumbre, principalmente en la precisión con la que se estima el riesgo. Esta incertidumbre está relacionada con la falta de información o conocimiento sobre los factores que afectan la ER, lo cual no se debe confundir con la variabilidad de los datos. Es así como en esta ER se identifica la carga e impacto sobre los resultados presentados de cada una de las incertidumbres que se describen a continuación (15,142,154–157).

Aunque las limitaciones del software no son propiamente una incertidumbre, se debe tener en cuenta que @RISK funciona mínimo con 7 datos, los cuales deben tener variabilidad entre sí, y al ser el cálculo un proceso iterativo, nunca se obtendrán dos simulaciones con valores iguales (se obtienen resultados similares), los cuales dependen del número de iteraciones que se ejecuten y la aleatoriedad que genere la simulación durante su ejecución (158). De igual forma, la incertidumbre en la información generada por el software depende directamente de la calidad de los datos que se introduzcan en el modelo (137,159).

5.1.1 Incertidumbres asociadas al modelo conceptual y efectos de los contaminantes

La incertidumbre del modelo conceptual deriva de las teorías científicas que pudieran estar incompletas y que son el fundamento teórico para hacer la evaluación del riesgo, también deriva de la exclusión de variables importantes y la omisión de las relaciones entre estas o el uso de variables sin justificación técnica o científica (137).

Por otro lado, se ha de suponer que cada contaminante o tipo de contaminante se ha de comportar diferente, teniendo en cuenta factores como son biodisponibilidad, capacidad de atravesar membranas, solubilidad, mecanismos de transporte al interior del organismo, bioacumulación, tasa de eliminación y reabsorción, entre otros, lo que presupone

diferentes incertidumbres asociadas a estos parámetros que no son estudiados a profundidad en el modelo de evaluación de riesgos aquí propuesto (137).

En este aspecto la evaluación realizada no tiene una incertidumbre importante dado que el modelo deriva del conocimiento toxicológico de los metales, los cuales se han estudiado ampliamente en humanos y animales, y se han establecido valores de referencia, así como efectos a la salud basados en el comportamiento metabólico de los receptores y la fisicoquímica de los metales. De igual forma, la ecuación de exposición y riesgo son estándares con una justificación técnica, y las variables usadas, como consumo o peso, están justificadas plenamente en el cuerpo del documento (137,155). En el modelo desarrollado se considera que existen las siguientes incertidumbres:

- Calidad de los datos históricos, si bien se realizó una depuración de datos que claramente representan un error, otros datos que tienen valores extremos fueron verificados y se evalúan, aunque sigue existiendo la sospecha de su veracidad.
- No se considera la exposición a otros tipos de agua, como la usada para preparar bebidas como jugos o alimentos, dado que no existe información de estos patrones de consumo, pero aun así se debe tener presente que estos escenarios de exposición podrían incrementar la exposición a metales.
- Variación natural de todos los parámetros teniendo en cuenta que las fuentes hídricas, las plantas de tratamiento y las redes de distribución de agua son escenarios dinámicos que tienen un cambio constante a lo largo del año.

También es importante tener presente que no son conocidos todos los efectos sobre la salud que producen los metales o si existe sinergia y antagonismo entre ellos. Esta limitación produce una incertidumbre inherente a cualquier intento de cuantificar el riesgo para la salud de una población expuesta, por lo que tiene un carácter genérico al desarrollo de cualquier ER.

5.1.2 Incertidumbres asociadas a la caracterización

Este tipo de incertidumbre está relacionada con la descripción de las variables que se usan en el cálculo de la ER, entre estas variables se encuentran los parámetros de consumo y las propiedades toxicológicas de los metales. Por lo cual se debe tener presente que la ENSIN 2005, de donde se obtienen los valores de peso, está solo descrita a nivel nacional pero no a nivel departamental, por lo que él durante el cálculo del riesgo a nivel departamental, no se está teniendo en cuenta esta diferenciación. También es importante tener en cuenta, que el dato de consumo de agua usado no corresponde a nuestro país,

sino que es extrapolado de un patrón de consumo de Brasil, considerando que este país tiene características socioculturales similares al nuestro (7,133–135,154,159).

Por otro lado, los datos toxicológicos como dosis de referencia y efectos a la salud, que se usan para la evaluación, han sido revisados por pares y publicados en revistas científicas con base en estudios epidemiológicos y en modelos animales siguiendo unas buenas prácticas de laboratorio (58,70,160). Por todo lo anterior se considera que la incertidumbre asociada a estos parámetros tiene un peso medio en la ER y afectará de forma parcial la toma de decisiones y acciones de mejora ya que se pueden estar enmascarando algunos datos que no son propios de nuestro país y se han extrapolado (154). Se considera que las principales incertidumbres están relacionadas con:

- Patrones de consumo de agua en Colombia.
- Detalle en la distribución de peso de la población a nivel departamental.
- Necesidad de mayor cubrimiento en el monitoreo de las concentraciones de los metales, es decir incrementar la frecuencia de muestreo.

Esta incertidumbre también podría estar asociada a falta de información sobre la calidad del agua en las fuentes (mapas de riesgo) y en como esto influye en la liberación, transporte y transformación de los metales (154). Aunque dentro del alcance del trabajo de tesis no está contemplado evaluar las fuentes, para futuras medidas de gestión del riesgo, es importante conocer los contaminantes “aguas arriba” para saber que se debe vigilar en la red de distribución.

5.1.3 Incertidumbres relativas al análisis de la exposición

Para la evaluación de los diferentes datos se utilizaron las ecuaciones para el cálculo de riesgos establecidas por la OMS, las cuales obedecen a un proceso sistemático para caracterizar el consumo de un metal y compararlo con la dosis de referencia establecida, lo que permite determinar de forma cuantitativa el riesgo (60,131,160). Aun así, esta metodología no permite contemplar todos los posibles escenarios de exposición a un metal, ya que se debe tener en cuenta que cada uno de los metales tiene una toxicocinética, una tolerancia y fuentes de exposición diferentes, lo cual puede influir en que se presenten efectos de sinergia o antagonismo entre metales, o un valor calculado que subestime la realidad de la exposición de las personas a un metal debido a las diferentes fuentes de exposición (154). Por esto se considera que la incertidumbre asociada a estos factores tiene un peso medio en la ER y afectará de forma parcial la toma de decisiones y acciones de mejora (154). Dentro de las incertidumbres específicamente encontramos:

- Se consideran relaciones dosis-respuesta lineales para los efectos tóxicos de los metales, en ausencia de más información sobre interacciones entre ellos.

- Extrapolación de las dosis de referencia entre especies y entre poblaciones humanas.

Las anteriores incertidumbres y limitaciones descritas se deben refinar poco a poco con la construcción de políticas y programas para la vigilancia que sean robustos y estén encaminados al paradigma de la prevención de efectos crónicos a la salud por exposición a metales u otras sustancias químicas, los cuales representan una mayor carga económica al sistema de seguridad social del país y en sí mismo una contravención a las políticas de salud pública que buscan prevenir enfermedades (70,154).

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

- La aplicación de la estrategia de ER permitió identificar a los metales aluminio, antimonio, arsénico, bario, cadmio, cobre, cromo, hierro, manganeso, mercurio, molibdeno, níquel, plomo, selenio y zinc como contaminantes de interés toxicológico de acuerdo con sus características fisicoquímicas y el riesgo que podría afectar la salud de consumidores de agua que superen ciertas concentraciones de estos metales. Esta identificación y caracterización permitió descartar al magnesio como contaminante de interés debido a que no se conocen efectos tóxicos en humanos por exposición crónica a este metal vía ingesta de agua.
- Usando la ecuación de exposición general se determinaron los valores de consumo de cada uno de los metales para los grupos etarios descritos que corresponden a los valores de peso corporal de la ENSIN 2005 y los datos de consumo de agua de Brasil extrapolados a Colombia, donde los departamentos de Antioquia, Boyacá, Cauca, Risaralda y Valle del Cauca presentan los valores de exposición más altos a los diferentes metales. El análisis de los datos permitió estimar valores de exposición que van desde 0.000003 mg/kg/día para el mercurio, hasta 54.3 mg/kg/día para el zinc, donde estos valores son mayores en el grupo Niños, reflejando que la exposición guarda una relación inversamente proporcional con el peso corporal y directamente proporcional con el consumo de agua.
- El método determinista permite identificar metales cuyo valor promedio de riesgo es superior a uno, por lo cual se presenta riesgo en 5 de los 15 metales, los cuales son Antimonio, Arsénico, Manganeso, Molibdeno, Zinc. No obstante, el método probabilístico que usó la simulación de Monte Carlo permitió establecer que 8 metales representan algún nivel de riesgo a la salud la población colombiana, y del total de metales evaluados, el antimonio, arsénico, mercurio y molibdeno reportan valores de riesgo alto que requieren medidas de mitigación inmediata.
- Fundamentados en el Sistema para la Protección y Control de la Calidad del Agua para Consumo Humano, así como las responsabilidades frente al control y

vigilancia de la calidad del agua, se proponen las medidas de acción a tomar para cada uno de los valores de riesgo que se estimen usando el método de Monte Carlo, las cuales van desde un seguimiento continuo semestral a las concentraciones de metales en el agua, hasta una interrupción total del suministro de agua y seguimiento semanal de las concentraciones hasta obtener valores que representen un valor de riesgo inferior a Bajo.

- La identificación de los metales, la caracterización de la exposición y el cálculo del riesgo mediante el uso de la simulación de Monte Carlo, permitieron proponer un SAT mediante el desarrollo de una herramienta en Excel usando el software @Risk y programación en VBA, para evaluar un dato teniendo en cuenta los históricos reportados al SIVICAP con el objetivo que el usuario de la herramienta tome decisiones según su criterio y las medidas de acción y seguimiento propuestas en el presente trabajo.

6.2 Recomendaciones

- Para dar continuidad a la implementación del presente trabajo, es importante correlacionar la información de la calidad del agua de bebida con la calidad del agua de las fuentes hídricas y la información de vigilancia en salud, para encontrar patrones de contaminación e incidencias de enfermedad, y así poder implementar medidas de intervención más efectivas tanto en la fuente como en los tratamientos del agua por parte de la persona prestadora.
- Realizar el análisis de información y aplicar la evaluación de riesgo para sustancias cancerígenas a aquellos metales que se conoce o se sospecha (Grupo 1 y 2A de la IARC) pueden causar algún tipo de cáncer vía ingestión.
- Realizar mayor seguimiento a los parámetros de calidad de agua medidos en los diferentes departamentos del país, ya que el fundamento base de cualquier SAT será la cantidad y calidad de la información.
- Incluir la base de datos del SIVICAP del año 2018 y realizar la ER para determinar si las condiciones de riesgo han cambiado entre los diferentes periodos de tiempo.
- Aunque los Atlas Geoquímicos de Colombia se han desarrollado parcialmente (para el año 2016 se tiene un avance del 35% sobre la caracterización total del país), en futuras investigaciones los resultados de la evaluación de riesgo podrán correlacionarse con las fuentes de contaminación a través de los mapas, y

corroborar si los valores de riesgo coinciden por ejemplo con la distribución de las concentraciones de los metales que en su gran mayoría tienen valores altos en las regiones de Antioquia, el Magdalena medio y la Sierra Nevada de Santa Marta (45).

- Actualizar la información de los patrones de consumo una vez los datos de la última encuesta de la situación nutricional ENSIN 2015 sean publicados para determinar cambios en las conductas de consumo de la población y reducir así las incertidumbres inherentes al modelo.
- Los resultados consignados dentro de este trabajo deben ser difundidos a las entidades que forman parte del Sistema para la Protección y Control de la Calidad del Agua para Consumo Humano, así como a los responsables del control y vigilancia con la finalidad de que se inicie la discusión que permita modificar las normas que regulan la calidad del agua en el país.
- Los resultados consignados se deben usar para establecer un programa de seguimiento a la calidad del agua, así como para la implementación de medidas correctivas y políticas que promuevan la prevención, vigilancia y diagnóstico oportuno de enfermedades crónicas por exposición a metales vehiculados en agua de consumo.

Anexo A: Estimación de valores de exposición a metales por consumo de agua en diferentes grupos etarios en Colombia durante 2016-2017

Metal	Exposición mg/kg de peso corporal/día																	
	Niños						Jóvenes						Adultos					
	Consumo mínimo de agua		Consumo medio de agua		Consumo máximo de agua		Consumo mínimo de agua		Consumo medio de agua		Consumo máximo de agua		Consumo mínimo de agua		Consumo medio de agua		Consumo máximo de agua	
	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx
Aluminio	3.50E-03	5.50	7.50E-03	11.8	1.15E-02	18.1	1.60E-03	2.60	3.50E-03	5.50	5.30E-03	8.40	1.20E-03	1.90	2.70E-03	4.20	4.10E-03	6.40
Antimonio	3.00E-04	3.00E-04	6.00E-04	7.00E-04	9.00E-04	1.00E-03	1.00E-04	1.00E-04	3.00E-04	3.00E-04	4.00E-04	5.00E-04	1.00E-04	1.00E-04	2.00E-04	2.00E-04	3.00E-04	4.00E-04
Arsénico	3.00E-04	5.00E-03	7.00E-04	1.06E-02	1.10E-03	1.63E-02	2.00E-04	2.30E-03	3.00E-04	4.90E-03	5.00E-04	7.50E-03	1.00E-04	1.80E-03	3.00E-04	3.80E-03	4.00E-04	5.80E-03
Bario	7.00E-04	9.00E-04	1.60E-03	1.90E-03	2.50E-03	3.00E-03	3.00E-04	4.00E-04	7.00E-04	9.00E-04	1.10E-03	1.40E-03	3.00E-04	3.00E-04	6.00E-04	7.00E-04	9.00E-04	1.10E-03
Cadmio	3.00E-06	3.00E-04	1.00E-04	7.00E-04	1.00E-04	1.00E-03	2.00E-05	1.00E-04	4.00E-05	3.00E-04	1.00E-04	5.00E-04	1.00E-05	1.00E-04	3.00E-05	2.00E-04	5.00E-05	4.00E-04
Cobre	1.90E-03	3.10E-02	4.10E-03	6.64E-02	6.20E-03	1.02E-01	9.00E-04	1.43E-02	1.90E-03	3.07E-02	2.90E-03	4.71E-02	7.00E-04	1.11E-02	1.50E-03	2.37E-02	2.20E-03	3.63E-02
Cromo	6.00E-04	1.50E-03	1.30E-03	3.30E-03	2.00E-03	5.00E-03	3.00E-04	7.00E-04	6.00E-04	1.50E-03	9.00E-04	2.30E-03	2.00E-04	5.00E-04	5.00E-04	1.20E-03	7.00E-04	1.80E-03
Hierro	5.70E-03	2.90	1.22E-02	6.30	1.88E-02	9.70	2.60E-03	1.40	5.70E-03	2.90	8.70E-03	4.50	2.00E-03	1.10	4.40E-03	2.30	6.70E-03	3.50
Magnesio	1.90E-01	30.8	4.08E-01	66.1	6.25E-01	1.01E+02	8.81E-02	14.3	1.89E-01	30.6	2.90E-01	46.9	6.79E-02	11.1	1.46E-01	23.6	2.23E-01	36.2
Manganeso	2.14E-02	8.40	4.59E-02	17.9	7.04E-02	27.6	9.90E-03	3.90	2.13E-02	8.30	3.26E-02	12.8	7.70E-03	2.90	1.64E-02	6.40	2.51E-02	9.80
Mercurio	1.00E-05	8.00E-04	1.00E-04	1.70E-03	1.00E-04	2.60E-03	1.00E-05	4.00E-04	3.00E-05	8.00E-04	4.00E-05	1.20E-03	1.00E-05	3.00E-04	2.00E-05	6.00E-04	3.00E-05	9.00E-04
Molibdeno	1.30E-03	1.55E-01	2.80E-03	3.32E-01	4.40E-03	5.09E-01	6.00E-04	7.17E-02	1.30E-03	1.54E-01	2.00E-03	2.36E-01	5.00E-04	5.53E-02	1.00E-03	1.19E-01	1.60E-03	1.82E-01
Níquel	3.00E-04	6.00E-04	7.00E-04	1.30E-03	1.00E-03	2.00E-03	1.00E-04	3.00E-04	3.00E-04	6.00E-04	5.00E-04	9.00E-04	1.00E-04	2.00E-04	2.00E-04	5.00E-04	4.00E-04	7.00E-04
Plomo	2.00E-04	7.00E-04	4.00E-04	1.50E-03	6.00E-04	2.30E-03	1.00E-04	3.00E-04	2.00E-04	7.00E-04	3.00E-04	1.10E-03	1.00E-04	3.00E-04	1.00E-04	5.00E-04	2.00E-04	8.00E-04

Metal	Exposición mg/kg de peso corporal/día																	
	Niños						Jóvenes						Adultos					
	Consumo mínimo de agua		Consumo medio de agua		Consumo máximo de agua		Consumo mínimo de agua		Consumo medio de agua		Consumo máximo de agua		Consumo mínimo de agua		Consumo medio de agua		Consumo máximo de agua	
	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx	Promedio	Máx
Selenio	3.00E-04	3.00E-04	6.00E-04	7.00E-04	1.00E-03	1.00E-03	1.00E-04	1.00E-04	3.00E-04	3.00E-04	4.00E-04	5.00E-04	1.00E-04	1.00E-04	2.00E-04	2.00E-04	3.00E-04	4.00E-04
Zinc	5.91E-02	16.5	1.27E-01	35.4	1.94E-01	54.3	2.74E-02	7.70	5.86E-02	16.4	8.99E-02	25.2	2.11E-02	5.90	4.52E-02	12.7	6.93E-02	19.4

Anexo B: Estimación del riesgo determinista por exposición a metales vehiculados en agua de consumo humano para niños a nivel nacional durante 2016-2017

	Riesgo para niños a nivel nacional								
	Consumo mínimo			Consumo medio			Consumo máximo		
	\bar{X} :	Max:	Min:	\bar{X} :	Max:	Min:	\bar{X} :	Max:	Min:
Aluminio	1.20E-02	19.3	1.00E-04	2.60E-02	41.4	2.00E-04	4.00E-02	63.4	3.00E-04
Antimonio	6.78E-01	7.74E-01	7.70E-02	1.4	1.7	1.66E-01	2.2	2.5	2.54E-01
Arsénico	1.1	16.5	1.03E-01	2.4	35.4	2.21E-01	3.7	54.3	3.39E-01
Bario	4.00E-03	4.50E-03	3.00E-04	8.00E-03	9.00E-03	7.00E-04	1.20E-02	1.50E-02	1.00E-03
Cadmio	8.20E-02	6.19E-01	6.00E-03	1.76E-01	13.3	1.30E-02	2.69E-01	2.03	2.04E-02
Cobre	3.80E-03	6.20E-02	6.20E-05	8.00E-03	1.32E-01	1.00E-04	1.20E-02	2.03E-01	2.00E-04
Cromo	4.00E-04	1.00E-03	6.20E-05	1.00E-03	2.00E-03	1.00E-04	1.00E-03	3.00E-03	2.00E-04
Hierro	7.00E-03	3.7	3.90E-05	1.50E-02	7.9	8.30E-05	2.30E-02	12.1	1.00E-04
Manganeso	1.53E-01	59.9	2.00E-04	3.28E-01	12.9	4.00E-04	5.03E-01	1.97E+02	7.00E-04
Mercurio	4.70E-02	1.40	5.00E-03	9.90E-02	3.02	1.20E-02	1.53E-01	4.6	1.78E-02
Molibdeno	2.65E-01	30.9	6.00E-03	5.69E-01	66.4	1.30E-02	8.72E-01	1.02E+02	2.04E-02
Níquel	1.60E-02	3.10E-02	1.50E-03	3.30E-02	6.60E-02	3.00E-03	5.10E-02	1.01E-01	5.00E-03
Plomo	4.90E-02	1.99E-01	4.00E-03	1.05E-01	4.27E-01	9.00E-03	1.62E-01	6.55E-01	1.40E-02
Selenio	5.80E-02	6.20E-02	3.10E-02	1.25E-01	1.32E-01	6.60E-02	1.92E-01	2.03E-01	1.02E-01
Zinc	1.97E-01	55.1	1.00E-03	4.22E-01	11.8	2.00E-03	6.47E-01	1.81E+02	3.00E-03

Anexo C: Estimación del riesgo determinista por exposición a metales vehiculados en agua de consumo humano para para consumo medio de niños a nivel departamental durante 2016-2017¹⁷

Metal	Aluminio		Antimonio		Arsénico		Bario		Cadmio		Cobre		Cromo		Hierro		Manganeso		Mercurio		Molibdeno		Níquel		Plomo		Selenio		Zinc		
	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	
Antioquia	3.61E-02	41.3	1.45	1.66	1.72	2.21	8.00E-03	9.62E-03	1.74E-01	3.98E-01	2.31E-02	1.31E-01	8.65E-04	2.17E-03	6.27E-03	2.56E-01	3.37E-02	1.34E-01	1.02E-01	3.02	1.96E-01	7.96E-01	3.40E-02	6.64E-02	1.24E-01	1.86E-01	1.26E-01	1.33E-01	5.53E-02	7.32E-01	
Arauca														1.50E-02	4.98E-01																
San Andrés																														1.08E+02	1.08E+02
Atlántico														6.31E-03	5.97E-02																
Bogotá														1.23E-02	7.22	5.84E-02	1.24	1.03E-01	1.16E-01			6.64E-03	6.64E-03	6.27E-02	1.86E-01						
Bolívar														5.08E-03	7.47E-02	1.76E-02	1.27E-01														
Boyacá	2.56E-02	4.30E-01												1.54E-02	4.62E-01						17.3	17.3							4.73	4.73	
Caldas	2.78E-02	9.52E-02												5.39E-03	1.00E-01																
Caquetá	1.71E-02	2.32E-01												3.93E-03	8.30E-02	9.03E-03	6.64E-02												6.66E-03	2.88E-02	
Casanare	2.11E-02	2.20E-01												1.31E-02	4.78E-01																
Cauca																1.92	2.30												10.2	10.2	

¹⁷ Las celdas vacías corresponden a valores de riesgo que no se pudieron calcular debido a que no existe suficiente número de datos o no se midió ningún dato en el departamento para un determinado metal.

Metal	Aluminio		Antimonio		Arsénico		Bario		Cadmio		Cobre		Cromo		Hierro		Manganeso		Mercurio		Molibdeno		Níquel		Plomo		Selenio		Zinc			
	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max	\bar{X}	Max		
Cesar	2.51E-02	4.88E-01													5.05E-03	4.15E-01														1.09E-01	2.88E-01	
Córdoba	5.16E-03	2.79E-02													9.20E-03	9.96E-03																
Cundinamarca	1.75E-02	7.48E-01							1.78E-01	1.33	7.35E-03	5.18E-02	8.85E-04	8.85E-04	1.41E-02	4.00E-01	2.03E-02	6.16E-02			1.88E-01	2.26	3.48E-02	6.64E-02	1.11E-01	1.86E-01			4.69E-02	4.42E-01		
Guainía	9.68E-02	1.16E-01													2.98E-02	4.98E-02	5.93E-02	1.42E-01														
Guaviare															8.30E-03	8.30E-03																
Huila	2.32E-01	2.32E-01													6.37E-03	3.32E-02																
Magdalena															1.10E-02	1.66E-01													10.6	10.6		
Meta	2.37E-02	1.04											8.85E-04	1.33E-03	1.13E-01	7.88	9.48E-01	9.48E-01											1.89	3.10		
Nariño	2.57E-02	4.80E-01													2.62E-02	1.09													61.4	1.18E+02		
N. Santander															3.11E-02	3.20E-01																
Quindío															1.26E-02	7.47E-01																
Risaralda	3.17E-02	1.88E-01			3.77	35.4									8.50E-03	1.91E-02	1.90	1.90	2.32E-02	3.48E-02	66.4	66.4							1.19	13.1		
Santander	4.25E-02	4.25E-02													3.12E-02	3.32	8.18	8.18														
Sucre															1.02E-02	1.27E-01	27.8	1.28E+02														
Tolima	1.80E-02	2.74E-01													1.53E-02	2.17E-01																
Valle del Cauca	3.59E-02	9.48E-01			9.82E-01	2.21			1.41E-01	2.65E-01	6.28E-03	1.33E-01	1.33E-04	1.33E-04	1.32E-02	1.42	2.72E-02	1.57	9.84E-02	1.16E-01	5.38E-01	10.4	1.95E-02	3.85E-02	9.84E-02	4.27E-01			3.60E-01	25.6		

Anexo D: Estimación de probabilidad de riesgo a la salud a nivel departamental para población general por exposición a metales en agua de consumo humano durante 2016-2017¹⁸

	Riesgo IQ95 nivel departamental para población general														
	Aluminio	Antimonio	Arsénico	Bario	Cadmio	Cobre	Cromo	Hierro	Manganeso	Mercurio	Molibdeno	Níquel	Plomo	Selenio	Zinc
Antioquia	4.35E-02	2.47	4.4	1.65E-02	3.33E-01	2.99E-02	1.20E-03	8.50E-03	7.02E-02	3.67E+02	9.40E+16	1.58E-01	2.60E-01	2.70E-01	1.16E-01
Arauca								3.46E-02							
Atlántico								1.85E-02							
Bogotá								1.37E-02	1.2	1.89E-01			1.98E-01		
Bolívar								2.63E-01	3.46E-02						
Boyacá	7.87E-02							4.52E-02							
Caldas	7.13E-02							1.37E-02							
Caquetá	5.55E-02							2.21E-01	8.05E-01						9.39E-01
Casanare	1.24E-01							1.96E-02							
Cesar	4.55E-02							1.03E-02							2.42E-01
Córdoba	9.60E-03							6.10E+09							
Cundinamarca	1.20E+17				3.22E-01	1.39E-02		1.66E-02	4.02E-02		3.65E-01	6.61E-02	1.86E-01		9.00E-02
Guainía	9.10E+07							1.9	1.10E-01						
Huila								1.90E+17							
Magdalena								3.14E-02							
Meta	5.36E-02							1.33E-01							
Nariño	7.51E-02							7.95E-02							
Norte de Santander								1.00E-01							

¹⁸ Las celdas vacías corresponden a valores de riesgo que no se pudieron calcular debido a que no existe suficiente número de datos o no se midió ningún dato en el departamento para un determinado metal.

Riesgo IQ95 nivel departamental para población general															
	Aluminio	Antimonio	Arsénico	Bario	Cadmio	Cobre	Cromo	Hierro	Manganeso	Mercurio	Molibdeno	Níquel	Plomo	Selenio	Zinc
Quindío								3.39E-02							
Risaralda	6.19E-02		4.17E+02					1.74E-02		4.72E-02					38.3
Santander								4.18E-02							
Sucre								6.77E-02	3.60E+03						
Tolima	4.89E-02							4.96E-02							
Valle del Cauca	2.53E-02		37.4		2.86E-01	7.40E-03		2.50E-02	4.97E-02	1.87E-01	1.03	14.8	31.5		6.20E-01
Vaupés	6.05E-02							2.24E-02	1.30E-01						
Vichada								4.20E+11							

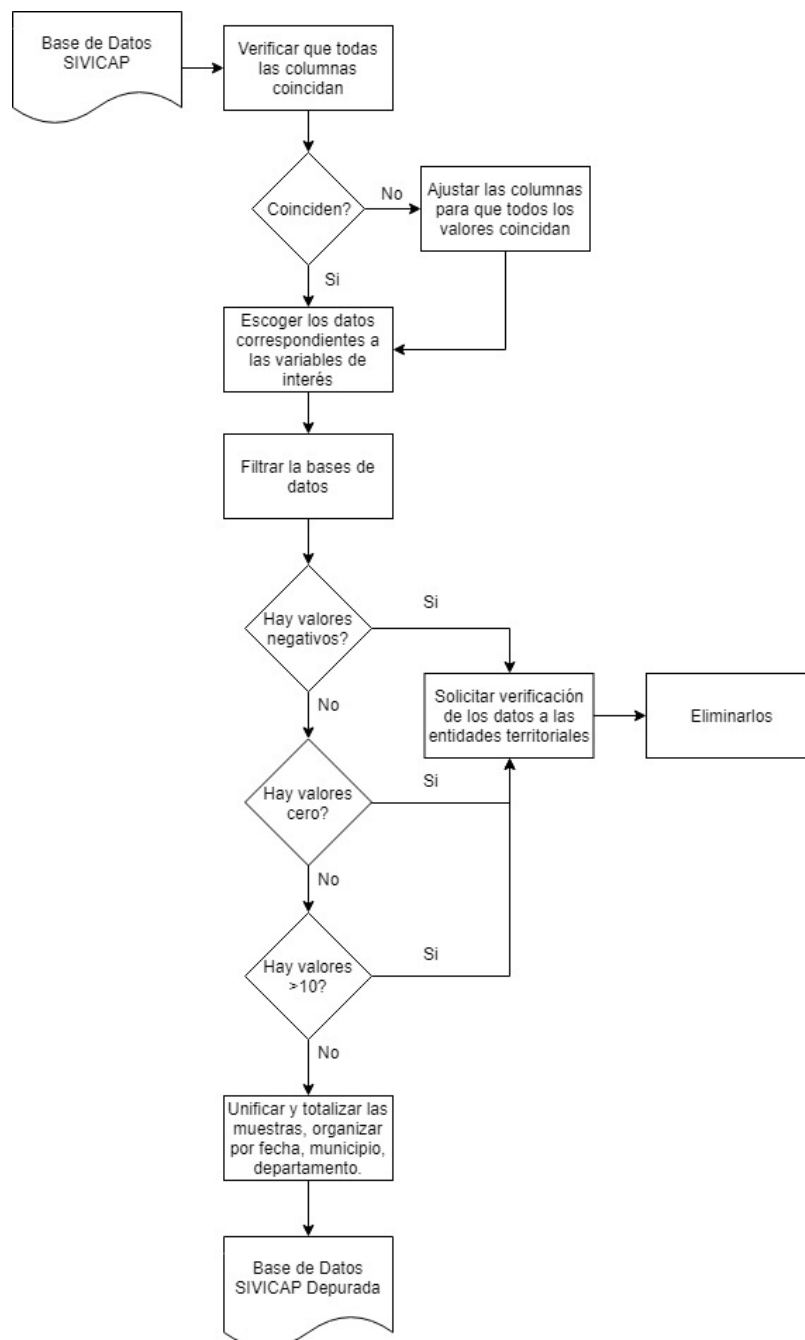
Anexo E: Estimación de probabilidad de riesgo a la salud a nivel departamental para niños por exposición a metales en agua de consumo humano durante 2016-2017¹⁹

	Riesgo IQ95 a nivel departamental para niños														
	Aluminio	Antimonio	Arsénico	Bario	Cadmio	Cobre	Cromo	Hierro	Manganeso	Mercurio	Molibdeno	Níquel	Plomo	Selenio	Zinc
Antioquia	6.29E-02	3.2	5.7	2.13E-02	4.02E-01	3.80E-02	1.40E-03	1.10E-02	9.64E-02	5.82E+02	1.80E+17	2.58E-01	3.47E-01	3.44E-01	1.63E-01
Arauca								5.72E-02							
Atlántico								2.89E-02							
Bogotá								1.81E-02	2.1	2.49E-01			3.25E-01		
Bolívar								4.69E-01	5.14E-02						
Boyacá	1.11E-01							7.11E-02							
Caldas	1.04E-01							2.00E-02							
Caquetá	9.13E-02							3.67E-01	1.3						1.6
Casanare	1.99E-01							2.97E-02							
Cesar	5.92E-02							1.51E-02							3.28E-01
Córdoba	1.25E-02							9.10E+09							
Cundinamarca	2.20E+17				4.23E-01	1.84E-02		2.12E-02	5.23E-02		5.08E-01	8.64E-02	2.41E-01		1.19E-01
Guainía	1.50E+08							3.3	1.45E-01						
Huila								4.50E+17							
Magdalena								4.80E-02							
Meta	8.19E-02							2.20E-01							
Nariño	1.19E-01							1.28E-01							
Norte de Santander								1.51E-01							

¹⁹ Las celdas vacías corresponden a valores de riesgo que no se pudieron calcular debido a que no existe suficiente número de datos o no se midió ningún dato en el departamento para un determinado metal.

Riesgo IQ95 a nivel departamental para niños															
	Aluminio	Antimonio	Arsénico	Bario	Cadmio	Cobre	Cromo	Hierro	Manganeso	Mercurio	Molibdeno	Níquel	Plomo	Selenio	Zinc
Quindío								5.26E-02							
Risaralda	8.18E-02		6.72E+02					2.39E-02		6.43E-02					72.9
Santander								6.19E-02							
Sucre								1.10E-01	5.90E+03						
Tolima	7.27E-02							8.00E-02							
Valle del Cauca	3.35E-02		62.9		3.75E-01	1.05E-02		3.82E-02	7.18E-02	2.50E-01	1.4	27.4	49.3		9.85E-01
Vaupés	8.00E-02							2.95E-02	1.71E-01						
Vichada								5.60E+11							

Anexo F: Flujograma para depuración de datos



Bibliografía

1. Pereira CAR, Périssé ARS, Knoblauch AM, Utzinger J, Hacon S de S, Winkler MS. Health impact assessment in Latin American countries: Current practice and prospects. *Environ Impact Assess Rev.* 2017;65:175–85.
2. Instituto Nacional de Salud, Gómez Ortega L. C., Muñoz Guerrero M. N. SALF. Sistema de Alerta Temprana Ambiental y Efectos en Salud – SATAES: una herramienta para la acción. 2018;23(2):14–24.
3. Organización Panamericana de la Salud. Unidad 1: Presentación y marco conceptual. En: Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE). Segunda Ed. Washington D.C; 2011.
4. Organización Panamericana de la Salud. Unidad 2: Salud y enfermedad en la población. En: Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades: medición de las condiciones de salud y enfermedad en la población. Segunda ed. Washington D.C; 2011.
5. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública [Internet]. 2018 [citado el 2 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Paginas/default.aspx>
6. Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial de Colombia. Resolución Número 2115 de 2007 [Internet]. Colombia; 2007 p. 23. Disponible en: http://www.minambiente.gov.co/images/GestionIntegraldelRecursoHidrico/pdf/Legislación_del_agua/Resolución_2115.pdf
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN) [Internet]. 2015 [citado el 25 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/encuesta-nacional-de-situacion-nutricional-ensin.aspx>
8. Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 2. Risk assessment and its role in risk analysis. En: *Environmental Health Criteria* 240. 2009.
9. Fernandez-maestre R, Johnson B, Olivero-Verbel J. Heavy Metals in Sediments and Fish in the Caribbean Coast of Colombia: Assessing the Environmental Risk. *Int J*

-
- Environ Res. 2018;12.
10. Hoang C. Risk Assessment and Source Identification of Trace Metals in Rio de Oro , Colombia. CHALMERS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY; 2012.
 11. Villena Chávez JA. Calidad del agua y desarrollo sostenible. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. el 26 de junio de 2018;35(2):304. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3719>
 12. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA) y Plaguicidas [Internet]. [citado el 22 de julio de 2018]. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Paginas/Evaluación-de-Riesgos-en-Inocuidad-de-Alimentos-\(ERIA\).aspx](https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Paginas/Evaluación-de-Riesgos-en-Inocuidad-de-Alimentos-(ERIA).aspx)
 13. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia Factores de Riesgo Ambiental [Internet]. [citado el 22 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Paginas/Factores-de-Riesgo-Ambiental.aspx>
 14. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia Gestión del riesgo, respuesta inmediata y comunicación del riesgo [Internet]. [citado el 22 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Paginas/Gestión-del-riesgo,-respuesta-inmediata-y-comunicación-del-riesgo.aspx>
 15. Lu F, Kacew S. Lu's Basic Toxicology [Internet]. 7a ed. Lee B-M, Kacew S, Sik Kim H, editores. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2009. 664 p. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/9781420093124>
 16. Othax N, Peluso F, Castelain JG, Rodríguez L, Dubny S. Riesgo sanitario integrado por sustancias presentes en recursos hídricos de Tres Arroyos , Argentina. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2013;47(4):681–92.
 17. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1575 de 2007 [Internet]. Colombia; 2007 p. 1–41. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.0954-6820.1937.tb03385.x>
 18. World Health Organization. Environmental health criteria 227: fluorides. World Heal Organ Geneva. 2002;
 19. Nordberg G, Fowler B, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals [Internet]. Fourth Edi. Vol. I, Handbook on the Toxicology of Metals (Fourth Edition). London: Elsevier; 2015. 1422 p. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444594532000597>
 20. Väänänen K, Leppänen MT, Chen XP, Akkanen J. Metal bioavailability in ecological

risk assessment of freshwater ecosystems: From science to environmental management. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2018;147(September 2017):430–46. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.08.064>

21. Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial, Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial de Colombia. Resolución 2115 de 2007 [Internet]. 2115 Colombia; 2007 p. 23. Disponible en: http://www.minambiente.gov.co/images/GestionIntegraldelRecursoHidrico/pdf/Legislación_del_agua/Resolución_2115.pdf
22. Organización Panamericana de la Salud. Unidad 3: Medición de las condiciones de salud y enfermedad de la población. En: *Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE)*. Segunda Ed. Washington D.C; 2011. p. 1–96.
23. Departamento de Capacidad A y RM. Detección temprana, evaluación y respuesta ante eventos agudos de salud pública: Puesta en marcha de un mecanismo de alerta temprana y respuesta con énfasis en la vigilancia basada en eventos. 2015;1–70.
24. Nations F and AO of TU, Organization WH. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 4. Hazard Identification and Characterization: Toxicological and Human Studies. En: *Environmental Health Criteria 240*. 2009. p. 251–2.
25. (FAO) F and AO, (WHO) WHO. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 6. Dietary exposure assessment of chemicals in food. En: *Environmental Health Criteria 240*. 2009. p. 98.
26. (FAO) F and AO, (WHO) WHO. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 5. Dose-response assessment and derivation of health-based guidance values. En: *Environmental Health Criteria 240*. 2009. p. 1–13.
27. (FAO) F and AO, World Health Organization. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food (Environmental Health Criteria Series) [Internet]. World Health Organization, editor. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2010. Disponible en: <https://www.amazon.com/Principles-Assessment-Chemicals-Environmental-Criteria/dp/924157240X?SubscriptionId=0JYN1NVW651KCA56C102&tag=techkie-20&linkCode=xm2&camp=2025&creative=165953&creativeASIN=924157240X>
28. Jia Z, Li S, Wang L. Assessment of soil heavy metals for eco-environment and human health in a rapidly urbanization area of the upper Yangtze Basin. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):1–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-21569-6>
29. Sun Z, Chen J. Risk assessment of potentially toxic elements (PTEs) pollution at a rural industrial wasteland in an abandoned metallurgy factory in north China. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1).

-
30. Frutos Pérez-Surio A, Sabroso González MC. Teaching toxicological risk assessment in academic setting: Trisk-or-treat? [Enseñanza de la evaluación del riesgo toxicológico en un entorno académico: ¿TRISK or treat?]. *Rev Toxicol* [Internet]. 2015;32(2):89–94. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84962006652&partnerID=40&md5=92756448b6bac1f14a8d3c514a80c949>
 31. Kim J-H, Lee D, Lim H, Kim T, Suk K, Seo J. Risk assessment to human health: Consumer exposure to ingredients in air fresheners. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2018; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0273230018301466>
 32. Guissouma W, Hakami O, Al-Rajab AJ, Tarhouni J. Risk assessment of fluoride exposure in drinking water of Tunisia. *Chemosphere* [Internet]. 2017;177:102–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.03.011>
 33. Zhang L, Huang D, Yang J, Wei X, Qin J, Ou S, et al. Probabilistic risk assessment of Chinese residents' exposure to fluoride in improved drinking water in endemic fluorosis areas. *Environ Pollut* [Internet]. 2017;222:118–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.12.074>
 34. Petit AG, Piera MÁ, Casanovas J. Modelado y simulación: aplicación a procesos logísticos de fabricación y servicios [Internet]. Edicions UPC; 2003. (Politext: Ingeniería mecánica). Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=KZDPoE0uWtKc>
 35. Carmona MD, Angulo GP. La Causalidad en Medicina [Internet]. Madrid: Real Academia Nacional de Medicina; 1997. 95 p. Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=Xs65m-sBjcEC>
 36. Vilares J. El modelo probabilístico: características y modelos derivados. *Rev Gen Inf y Doc* ISSN 1132-1873. 2008;18:345–63.
 37. PALISADE. Simulación de Monte Carlo - Palisade [Internet]. [citado el 24 de julio de 2018]. Disponible en: http://www.palisade-lta.com/risk/simulacion_monte_carlo.asp
 38. Universidad Autónoma de Madrid. Método de Montecarlo [Internet]. [citado el 18 de septiembre de 2018]. Disponible en: https://www.uam.es/personal_pdi/ciencias/carlosp/html/pid/montecarlo.html
 39. El Congreso de Colombia. Ley 715 Del 2001. Colombia; 2002.
 40. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 414 de 2002. Colombia; 2002 p. 1–4.

41. Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial de Colombia. Resolución 811 de 2008. Colombia; 2011.
42. Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial de Colombia., Ministerio de la Proteccion Social. Resolución 4716 de 2010. Colombia; 2010 p. 12.
43. Baken KA, Sjerps RMA, Schriks M, Wezel AP Van. Toxicological risk assessment and prioritization of drinking water relevant contaminants of emerging concern. *Environ Int* [Internet]. 2018;118(May):293–303. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412018302721>
44. Dong RH, Zheng JH, Zhang MR, Chen JS, Zhang H, Gao X, et al. The concentrations and cumulative risk assessment of phthalates in general population from Shanghai: The comparison between groups with different ages. *Sci Total Environ* [Internet]. 2018;637–638:871–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.064>
45. Djahed B, Taghavi M, Farzadkia M, Norzaee S, Miri M. Stochastic exposure and health risk assessment of rice contamination to the heavy metals in the market of Iranshahr, Iran. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2018;115(December 2017):405–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.03.040>
46. Fallahzadeh RA, Miri M, Taghavi M, Gholizadeh A, Anbarani R, Hosseini-Bandegharaei A, et al. Spatial variation and probabilistic risk assessment of exposure to fluoride in drinking water. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2018;113(January):314–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.02.001>
47. Henriques B, Rodrigues SM, Coelho C, Cruz N, Duarte AC, Römkens PFAM, et al. Risks associated with the transfer of toxic organo-metallic mercury from soils into the terrestrial feed chain. *Environ Int* [Internet]. 2013;59:408–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2013.07.006>
48. Craig L, Lutz A, Berry KA, Yang W. Recommendations for fluoride limits in drinking water based on estimated daily fluoride intake in the Upper East Region, Ghana. *Sci Total Environ* [Internet]. 2015;532:127–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.126>
49. Miri M, Bhatnagar A, Mahdavi Y, Basiri L, Nakhaei A, Khosravi R, et al. Probabilistic risk assessment of exposure to fluoride in most consumed brands of tea in the Middle East. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2018;115(November 2017):267–72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.03.023>
50. Morisset T, Ramirez-Martinez A, Wesolek N, Roudot AC. Probabilistic mercury multimedia exposure assessment in small children and risk assessment. *Environ Int* [Internet]. 2013;59:431–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2013.07.003>
51. Riva F, Castiglioni S, Fattore E, Manenti A, Davoli E, Zuccato E. Monitoring emerging contaminants in the drinking water of Milan and assessment of the human risk. *Int J*

-
- Hyg Environ Health [Internet]. 2018;221(3):451–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.008>
52. Okyere H, Voegborlo RB, Agorku SE. Human exposure to mercury, lead and cadmium through consumption of canned mackerel, tuna, pilchard and sardine. *Food Chem* [Internet]. 2015;179:331–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.01.038>
53. Keshavarzi B, Hassanaghaei M, Moore F, Rastegari Mehr M, Soltanian S, Lahijanzadeh AR, et al. Heavy metal contamination and health risk assessment in three commercial fish species in the Persian Gulf. *Mar Pollut Bull* [Internet]. 2018;129(1):245–52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.02.032>
54. Araújo PRM, Biondi CM, da Silva FBV, do Nascimento CWA, de Souza-Júnior VS. Geochemical soil anomalies: Assessment of risk to human health and implications for environmental monitoring. *J Geochemical Explor* [Internet]. 2018;190(June 2016):325–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2018.03.016>
55. Núñez R, García MÁ, Alonso J, Melgar MJ. Arsenic, cadmium and lead in fresh and processed tuna marketed in Galicia (NW Spain): Risk assessment of dietary exposure. *Sci Total Environ* [Internet]. 2018;627:331–2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.253>
56. Agomuo EN, Amadi PU. Accumulation and toxicological risk assessments of heavy metals of top soils from markets in Owerri, Imo state, Nigeria. *Environ Nanotechnology, Monit Manag* [Internet]. 2017;8(June):121–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2017.07.001>
57. World Health Organization. Herramienta De Evaluación De Riesgos Para La Salud Humana De La Oms: Peligros Químicos. 2017. 1–110 p.
58. EPA. Basic Information about the Integrated Risk Information System [Internet]. 2017 [citado el 23 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.epa.gov/iris/basic-information-about-integrated-risk-information-system>
59. IARC. List of classifications, Volumes 1–123 – IARC [Internet]. 2018 [citado el 6 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/>
60. World Health Organization. WHO | JECFA [Internet]. 2017 [citado el 23 de enero de 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=298>
61. Sun H, Li H, Sadler PJ. Transferrin as a Metal Ion Mediator. *Chem Rev* [Internet].

1999;99(9):2817–42. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/cr980430w>

62. Bencini L, Boffi B, Farsi M, Sanchez LJ, Scatizzi M, Moretti R. Laparoscopic Cholecystectomy: Retrospective Comparative Evaluation of Titanium versus Absorbable Clips. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* [Internet]. 2003;13(2):93–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/109264203764654713>
63. Harris WR. Estimation of the ferrous—transferrin binding constants based on thermodynamic studies of nickel(II)—transferrin. *J Inorg Biochem* [Internet]. el 1 de mayo de 1986 [citado el 3 de septiembre de 2018];27(1):41–52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0162013486801076>
64. Programme UNE, International Labour Organization, World Health Organization. Aluminium. World Health Organization; 1997. 282 p.
65. Organization IL, Safety IP on C, Programme UNE, Organization WH. Antimony (UK PID) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid40.htm>
66. EPA. Antimony (CASRN 7440-36-0) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 3 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0006_summary.pdf#nameddest=rfd
67. EPA. Arsenic, inorganic (CASRN 7440-38-2) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 3 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0278_summary.pdf
68. World Health Organization. OMS | Arsénico [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [citado el 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/es/>
69. World Health Organization. OMS | El arsénico en el agua procedente de pozos entubados en Bangladesh: El impacto sobre la salud y la economía y las implicaciones en la mitigación de los efectos del arsénico [Internet]. WHO. World Health Organization; 2013 [citado el 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/11/11-101253-ab/es/>
70. World Health Organization. OMS | Guías de la OMS para la calidad del agua potable. WHO [Internet]. 2017 [citado el 20 de septiembre de 2017]; Disponible en: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines/es/
71. Alissa EM, Ferns GA. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease [Internet]. Vol. 2011, *Journal of Toxicology*. 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/870125>
72. Vahter M, Åkesson A, Lidén C, Ceccatelli S, Berglund M. Gender differences in the disposition and toxicity of metals. *Environ Res*. 2007;104(1):85–95.

-
73. ATSDR. La toxicidad del arsénico | ¿Cuáles son las normas y las regulaciones para la exposición al arsénico? | ATSDR en Español [Internet]. [citado el 23 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/normas_regulaciones.html
 74. Guha Mazumder D, Dasgupta UB. Chronic arsenic toxicity: Studies in West Bengal, India. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. 2011;27(9):360–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kjms.2011.05.003>
 75. World Health Organization. OMS | Riesgo de lesiones cutáneas relacionadas con el arsénico en pueblos de Bangladesh con una exposición relativamente baja: un informe de Gonoshasthaya Kendra. WHO [Internet]. 2013 [citado el 20 de septiembre de 2017]; Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/85/9/06-036764-ab/es/>
 76. Li J, Duan X, Dong D, Zhang Y, Zhao L, Li W, et al. Tissue-specific distributions of inorganic arsenic and its methylated metabolites, especially in cerebral cortex, cerebellum and hippocampus of mice after a single oral administration of arsenite. *J Trace Elem Med Biol* [Internet]. 2017;43:15–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.10.002>
 77. Tolins M, Ruchirawat M, Landrigan P. The developmental neurotoxicity of arsenic: Cognitive and behavioral consequences of early life exposure. *Ann Glob Heal* [Internet]. 2014;80(4):303–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aogh.2014.09.005>
 78. International Agency for Research on Cancer. Arsenic, Metals, Fibres and Dusts. Vol. 100. Lyon; 2012. 527 p.
 79. WHO IPCS. Arsenic and arsenic compounds. World Health Organization; 2001. p. 521.
 80. Organization IL, International Program on Chemical Safety, United Nations Environment Programme, World Health Organization. Barium health and safety guide. World Health Organization; 1991. 28 p.
 81. EPA. Barium and Compounds; CASRN 7440-39-3 I. Chronic Health Hazard Assessments for Noncarcinogenic Effects I.A. Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD) [Internet]. [citado el 3 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.epa.gov/iris/backgrd.html>
 82. EPA. TOXICOLOGICAL REVIEW OF BARIUM AND COMPOUNDS In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) [Internet]. 1998 [citado el 3 de enero de 2019]. Disponible en: www.epa.gov/iris

83. World Health Organization. Cadmium. World Health Organization; 1992. p. 280.
84. Julin B, Wolk A, Bergkvist L, Bottai M, Åkesson A. Dietary Cadmium Exposure and Risk of Postmenopausal Breast Cancer: A Population-Based Prospective Cohort Study. *Cancer Res* [Internet]. 2012;72(6):1459–66. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/72/6/1459>
85. McElroy JA, Shafer MM, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Newcomb PA. Cadmium Exposure and Breast Cancer Risk. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2006;98(12):869–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djj233>
86. Timothy C, Jennifer W, C. BD, Joel S, Bruce L, O. WR. Cadmium Exposure and Neurodevelopmental Outcomes in U.S. Children. *Environ Health Perspect* [Internet]. el 1 de mayo de 2012;120(5):758–63. Disponible en: <https://doi.org/10.1289/ehp.1104152>
87. Grawé KP, Teiling-Gårdlund A, Jalkestén E, Oskarsson A. Increased spontaneous motor activity in offspring after maternal cadmium exposure during lactation. *Environ Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2004;17(1):35–43. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1382668904000419>
88. Åkesson A, Julin B, Wolk A. Long-term Dietary Cadmium Intake and Postmenopausal Endometrial Cancer Incidence: A Population-Based Prospective Cohort Study. *Cancer Res* [Internet]. el 1 de agosto de 2008;68(15):6435 LP – 6441. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/68/15/6435.abstract>
89. Julin B, Wolk A, Johansson J-E, Andersson S-O, Andrén O, Åkesson A. Dietary cadmium exposure and prostate cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Br J Cancer* [Internet]. el 31 de julio de 2012;107:895. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2012.311>
90. UKPID. Copper (UK PID) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid57.htm>
91. World Health Organization. Copper [Internet]. 2018 [citado el 24 de enero de 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2824>
92. EPA. Toxicological Review of Hexavalent Chromium [Internet]. 1998 [citado el 24 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.epa.gov/iris>.
93. World Health Organization. Chromium [Internet]. World Health Organization; 1988 [citado el 3 de septiembre de 2018]. 197 p. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc61.htm>
94. Cuberos E, Rodríguez AI, Prieto E. Niveles de Cromo y Alteraciones de Salud en una Población Expuesta a las Actividades de Curtiembres en Bogotá, Colombia Chromium levels and their relationship with alterations in the health of tannery workers living and working in Bogotá, Colombia. 2009;11(112):278–89.

-
95. Berrio JAA. Modelo para la evaluación de la concentración de plomo, cadmio y cromo contenidos en material particulado respirable en la localidad Los Mártires, Bogotá D.C. [Internet]. 2016 abr. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/51459/>
 96. EPA. Toxicological Review of Trivalent Chromium [Internet]. 1998 [citado el 24 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.epa.gov/iris>.
 97. EPA. Chromium(III), insoluble salts CASRN 16065-83-1 | IRIS | US EPA, ORD. 2017 [citado el 24 de enero de 2019]; Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?&substance_nmbr=28
 98. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia [Internet]. 2001 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf
 99. World Health Organization, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Twenty-seventh Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Internet]. World Health Organization; 1983. (Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=WU3EtgEACAAJ>
 100. Oregon State University. Magnesio Linus Pauling Institute [Internet]. 2012 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/magnesio>
 101. World Health Organization. Calcium and Magnesium in Drinking-water [Internet]. 2009 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43836/9789241563550_eng.pdf;jsessionid=FB8401835CB40756A90A644B766EB233?sequence=1
 102. Marx A, Neutra RR. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. *Epidemiol Rev.* 1997;19(2):258–72.
 103. United Nations Environment Programme, International Labour Organization, World Health Organization. Manganese. [Internet]. World Health Organization; 1981 [citado el 3 de septiembre de 2018]. 110 p. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc017.htm>
 104. Davidsson L, Cederblad Å, Lönnerdal B, Sandström B. Manganese retention in man: a method for estimating manganese absorption in man. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1989;49(1):170–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/49.1.170>
 105. Davidsson L, Cederblad Å, Hagebø E, Lönnerdal B, Sandström B. Intrinsic and

- Extrinsic Labeling for Studies of Manganese Absorption in Humans. *J Nutr* [Internet]. 1988;118(12):1517–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/118.12.1517>
106. EPA. Manganese (CASRN 7439-96-5) | IRIS | US EPA [Internet]. 2002 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0373_summary.pdf#nameddest=rfd
 107. World Health Organization. 249. Mercury (WHO Food Additives Series 4) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v004je02.htm>
 108. UKPID. Mercury (UK PID) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid27.htm>
 109. Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Entra en vigencia prohibición del mercurio en la minería de oro en Colombia | Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible [Internet]. 2018 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.minambiente.gov.co/index.php/noticias/4021-entra-en-vigencia-prohibicion-del-mercurio-en-la-mineria-de-oro-en-colombia>
 110. World Health Organization, Additives JFEC on F, Nations F adnd AO of the U. Evaluation of Certain Contaminants in Food: Seventy-second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Internet]. World Health Organization; 2011. (Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=hnSuNuN3XIUC>
 111. ATSDR. Toxicological Profile for Molybdenum | Peer Review Agenda | ATSDR [Internet]. 2018 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/sites/peer_review/tox_profile_molybdenum.html
 112. EPA. Molybdenum (CASRN 7439-98-7) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0425_summary.pdf#nameddest=rfd
 113. Programme UNE, Organization IL, Organization WH. Nickel. World Health Organization; 1991. 383 p.
 114. Ministerio de Minas y Energía UDPME (Upme). El níquel en Colombia [Internet]. Unidad de Planeación Minero Energética – UPME. 2009. 46 p. Disponible en: http://www.upme.gov.co/Docs/Niquel_Colombia.pdf
 115. EPA. Nickel, soluble salts (CASRN Various) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0271_summary.pdf#nameddest=rfd
 116. UKPID. Lead (UK PID) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018].

Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid25.htm>

117. World Health Organization. 976. Lead (WHO Food Additives Series 44) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec12.htm>
118. EFSA. Lead dietary exposure in the European population. EFSA J [Internet]. julio de 2012;10(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2012.2831>
119. World Health Organization, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Food and Agriculture Organization of The United Nations. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Fifty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Internet]. World Health Organization; 2000. (... report of the Joint FAO WHO Expert Committee on Food Additives). Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=EUZ6uAEACAAJ>
120. EPA. Lead and compounds (inorganic) (CASRN 7439-92-1) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/spotLights/changeBLL.htm>
121. World Health Organization. LEAD [Internet]. 2011 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=3511>
122. Programme UNE, International Labour Organization, World Health Organization. Selenium [Internet]. World Health Organization; 1987 [citado el 3 de septiembre de 2018]. 306 p. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc58.htm>
123. Carmona-fonseca J. Estudio piloto sobre selenio plasmático en personas sanas de Antioquia, Colombia. *Perspect en Nutr Humana*. 2011;13(1):11–20.
124. International Labour Organization, International Program on Chemical Safety, United Nations Environment Programme, World Health Organization. Selenium. [Internet]. World Health Organization; 1987 [citado el 25 de enero de 2019]. 306 p. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc58.htm>
125. EPA. Selenium and Compounds (CASRN 7782-49-2) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0472_summary.pdf#nameddest=rfd
126. EPA. TOXICOLOGICAL REVIEW OF ZINC AND COMPOUNDS [Internet]. 2005 [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0426tr.pdf

127. UKPID. Zinc (UK PID) [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ukpids/ukpids/ukpid89.htm>
128. Programme UNE, International Labour Organization, World Health Organization. Zinc. World Health Organization; 2001. 360 p.
129. EPA. Zinc and Compounds (CASRN 7440-66-6) | IRIS | US EPA [Internet]. [citado el 25 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.epa.gov/iris/backgrd.html>
130. ATSDR. Chapter 6: Exposure Evaluation: Evaluating Exposure Pathways | PHA Guidance Manual [Internet]. 2005 [citado el 23 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/hac/phamannual/ch6.html>
131. (FAO) F and AO, (WHO) WHO. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 3. Chemical characterization, analytical methods and the development of specifications. En: Environmental Health Criteria 240. 2009. p. 251–2.
132. (FAO) F and AO, (WHO) WHO. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 1. Introduction. En: Environmental Health Criteria 240. 2009. p. 1–13.
133. Praveena SM, Kamal Huyok NF, Burbure C de. Public health risk assessment from drinking water from vending machines in Seri Kembangan (Malaysia). Food Control [Internet]. el 1 de septiembre de 2018 [citado el 5 de febrero de 2019];91:40–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713518300252?via%3Dihub>
134. Sato T, Qadir M, Yamamoto S, Endo T, Zahoor A. Global, regional, and country level need for data on wastewater generation, treatment, and use. Agric Water Manag [Internet]. 2013;130:1–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.agwat.2013.08.007>
135. Schijven JF, Teunis PFM, Rutjes SA, Bouwknecht M, de Roda Husman AM. QMRAspot: a tool for Quantitative Microbial Risk Assessment from surface water to potable water. Water Res. noviembre de 2011;45(17):5564–76.
136. Comisión de Regulación de Agua Potable y Saneamiento Básico. Seguimiento a la modificación del rango de consumo básico. Bogotá; 2018.
137. Ekins S. Computational Toxicology: Risk Assessment for Pharmaceutical and Environmental Chemicals. Computational Toxicology: Risk Assessment for Pharmaceutical and Environmental Chemicals. 2006. 1–814 p.
138. DANE. Proyecciones Nacional y departamentales de población 2005-2020 [Internet]. Bogotá; 2010 [citado el 21 de febrero de 2019]. Disponible en: https://web.archive.org/web/20110613052301/http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf

-
139. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe Nacional de la Calidad del Agua para Consumo Humano INCA 2016 [Internet]. Bogotá; 2018 [citado el 4 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/ssa-inca-2016.pdf>
 140. Kavcar P, Sofuoglu A, Sofuoglu SC. A health risk assessment for exposure to trace metals via drinking water ingestion pathway. *Int J Hyg Environ Health*. 2009;212(2):216–27.
 141. Huang X, He L, Li J, Yang F, Tan H. Different choices of drinking water source and different health risks in a rural population living near a lead/zinc mine in Chenzhou city, Southern China. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(11):14364–81.
 142. Gao B, Gao L, Gao J, Xu D, Wang Q, Sun K. Simultaneous evaluations of occurrence and probabilistic human health risk associated with trace elements in typical drinking water sources from major river basins in China. *Sci Total Environ* [Internet]. 2019;666:139–46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969719306369>
 143. Kumar M, Ramanatahn AL, Tripathi R, Farswan S, Kumar D, Bhattacharya P. A study of trace element contamination using multivariate statistical techniques and health risk assessment in groundwater of Chhaprola Industrial Area, Gautam Buddha Nagar, Uttar Pradesh, India. *Chemosphere* [Internet]. 2017;166:135–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.086>
 144. Birke M, Rauch U, Harazim B, Lorenz H, Glatte W. Major and trace elements in German bottled water, their regional distribution, and accordance with national and international standards. *J Geochemical Explor* [Internet]. 2010;107(3):245–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gexplo.2010.06.002>
 145. Muhammad S, Tahir Shah M, Khan S. Arsenic health risk assessment in drinking water and source apportionment using multivariate statistical techniques in Kohistan region, northern Pakistan. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2010;48(10):2855–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2010.07.018>
 146. Servicio Geológico Colombiano. Atlas Geoquímico de Colombia Versión 2016 [Internet]. 2016 [citado el 30 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www2.sgc.gov.co/sgc/mapas/Paginas/AtlasGeoquimico.aspx>
 147. Zayed J. Use of MMT in Canadian gasoline: health and environment issues. *Am J Ind Med*. abril de 2001;39(4):426–33.
 148. Komura J, Sakamoto M. Disposition, Behavior, and Toxicity of Methylcyclopentadienyl Manganese Tricarbonyl in the Mouse [Internet]. 1992 [citado

- el 25 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~KKevek:1>
149. U.S. National Library of Medicine. TOXNET - MANGANESE COMPOUNDS [Internet]. 2010 [citado el 25 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~KKevek:3>
 150. U.S. National Library of Medicine. Methylcymantrene [Internet]. 2018 [citado el 25 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/12108-13-3>
 151. U.S. National Library of Medicine. Methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl [Internet]. 2018 [citado el 25 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://hazmap.nlm.nih.gov/category-details?table=copytblagents&id=560>
 152. Freddy Fernán López Patiño. Se mantienen las trazas de arsénico en el agua de Santa Rosa de Cabal. Risaralda Hoy [Internet]. 2017 [citado el 25 de febrero de 2019]; Disponible en: <https://risaraldahoy.com/se-mantienen-las-trazas-de-arsenico-en-el-agua-de-santa-rosa/>
 153. Organización Mundial de la Salud. Intoxicación por plomo y salud [Internet]. 2017 [citado el 13 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
 154. Dong Z, Liu Y, Duan L, Bekele D, Naidu R. Uncertainties in human health risk assessment of environmental contaminants: A review and perspective. *Environ Int* [Internet]. 2015;85:120–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2015.09.008>
 155. Fowler BA. Molecular Biological Markers for Toxicology and Risk Assessment [Internet]. Vol. 7, Molecular Biological Markers for Toxicology and Risk Assessment. 2016. 1–16 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809589-8/00001-9>
 156. Fowler BA. Computational Toxicology [Internet]. Ekins S, editor. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2007. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470145890>
 157. Escher BI, Baumgartner R, Koller M, Treyer K, Lienert J, McArdell CS. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. *Water Res* [Internet]. 2011;45(1):75–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2010.08.019>
 158. Palisade Corporation. Guía para el uso de @RISK. Ithaca, NY; 2013.
 159. Wang NCY, Jay Zhao Q, Wesselkamper SC, Lambert JC, Petersen D, Hess-Wilson JK. Application of computational toxicological approaches in human health risk assessment. I. A tiered surrogate approach. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2012;63(1):10–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.02.006>

-
160. Mbabazi J. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. *Int J Environ Stud*. 2011;68(2):251–2.
 161. Nič M, Jirát J, Košata B, Jenkins A, McNaught A, editores. IUPAC Compendium of Chemical Terminology [Internet]. Research Triangle Park, NC: IUPAC; 2009 [citado el 21 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://goldbook.iupac.org>
 162. Arias BR, Bejarano Carlos A Zafra DM, Bejarano DM, Zafra CA. Mapa de riesgos para la calidad del agua en sistemas de abastecimiento municipales. Un caso colombiano. *Rev inge@UAN* [Internet]. 2014;14. Disponible en: <http://csifesvr.uan.edu.co/index.php/ingean/article/view/282/pdf>
 163. Organización Panamericana de la Salud. Unidad 4: Vigilancia en Salud Pública. En: *Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE)*. Segunda Ed. Washington D.C; 2011. p. 54.