



## Exposición al Arsénico en la Comarca Lagunera: Mecanismos de Toxicidad e Impacto en la Salud Humana.

### Use of the clinical debriefing technique in medical simulation for decision making in medical students at a private university in Northern Mexico.

Saucedo Aparicio A.G.,<sup>1</sup> Betancourt Martínez N.D.,<sup>1</sup> González Galarza F.F.,<sup>2</sup> Ruíz Flores P.,<sup>2</sup> Puente Valenzuela C.O.,<sup>2</sup> Espinosa Padilla S.E.,<sup>4</sup> Moran Martínez J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Laguna. Av. Morelos No.900 ote. Col. Centro. Torreón, Coahuila, México. CP 27000..

<sup>2</sup>Centro de Investigación Biomedica, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Laguna. Gregorio A. García 198. Col. Centro. Torreón, Coahuila, México. CP 27000..

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Investigaciones forestales, agrícolas y pecuarias del Centro Nacional de Investigación Disciplinaria con relación al Agua, Suelo, Planta y Atmósfera. Ciudad: Gómez Palacio, Durango, México

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Pediatría. v. Insurgentes Sur 3700-Letra C, Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530 Ciudad de México, CDMX

\*Autor de correspondencia: Dr. Javier Morán Martínez

Correo: [javiermoranmartinez@uadec.edu.mx](mailto:javiermoranmartinez@uadec.edu.mx)

#### RESUMEN

El arsénico (As) es un metaloide ampliamente reconocido por su toxicidad, especialmente cuando se encuentra en agua potable, donde representa una amenaza para la salud pública. En regiones como la Comarca Lagunera, México, la contaminación por As ha alcanzado niveles alarmantes debido a factores geológicos, climáticos y actividades antropogénicas. Este artículo revisa las propiedades químicas del As, su movilidad en el medio ambiente, las fuentes de exposición y los mecanismos de toxicidad. Se destacan los efectos negativos del As sobre la salud humana. Además, se aborda la problemática de los grupos vulnerables, quienes tienen un mayor riesgo debido a su mayor exposición y susceptibilidad. Finalmente, se presentan perspectivas de estrategias de mitigación, así como la necesidad de más investigaciones sobre los efectos a largo plazo y nuevas soluciones tecnológicas.

**Palabras clave:** Arsénico, salud pública, toxicidad, Comarca Lagunera, exposición.

#### ABSTRACT

Arsenic (As) is a metalloid widely recognized for its toxicity, particularly when present in drinking water, where it poses a significant public health threat. In regions such as the Comarca Lagunera, Mexico, arsenic contamination has reached alarming levels due to geological, climatic, and anthropogenic factors. This article reviews the chemical properties of arsenic, its environmental mobility, sources of exposure, and toxicity mechanisms. The negative effects of arsenic on human health are highlighted. Additionally, the challenges faced by vulnerable groups, who are at greater risk due to higher exposure and susceptibility, are addressed. Finally, perspectives on mitigation strategies are presented, along with the need for further research on long-term effects and innovative technological solutions.

**Keywords:** Arsenic, public health, toxicity, Comarca Lagunera, exposure.

## INTRODUCCIÓN

La toma de decisiones es crucial para los médicos, y su El arsénico (As) ha sido reconocido por el hombre desde la antigüedad por sus múltiples propiedades, siendo utilizado como medicamento y veneno, reflejo tanto de sus características químicas y biológicas.

En el año de 1968, surgió el primer informe de relevancia mundial sobre el envenenamiento crónico por As a través del agua, este surgió en Taiwán, y fue un hallazgo clínico relacionado con la enfermedad del pie negro ("Blackfoot Disease"), una condición caracterizada por gangrena progresiva de las extremidades inferiores, atribuida al consumo prolongado de agua subterránea contaminada con altas concentraciones de arsénico inorgánico siendo (iAs) (Xia & Liu, 2004). No obstante, en la Comarca Lagunera ya se habían estado reportando una serie de casos similares desde el año 1958, según (Rangel Montoya et al., 2015), la razón por la cual el reporte de Taiwán de 1968 es más reconocido a nivel mundial, a pesar de que en la Comarca Lagunera hubo reportes desde 10 años antes, se debe muy probablemente a una combinación de factores históricos, científicos y de visibilidad en la literatura científica.

Así pues, se puede denotar que, a mediados del siglo XX, este fenómeno de contaminación de agua por As y el impacto en la salud fue siendo estudiando más a fondo, convirtiéndose rápidamente en un problema de salud endémico en varias regiones. Actualmente, más de 200 millones de personas en el mundo están expuestas a concentraciones de As en el agua potable que exceden los límites de seguridad establecidos por la Organización Mundial de la Salud (10 µg/L) (Shakoor et al., 2017).

En México, la Comarca Lagunera es una de las regiones más afectadas por la contaminación por As. La explotación intensiva de acuíferos, combinada con características geoquímicas específicas, ha generado niveles alarmantes de As en el agua subterránea, lo que representa un grave riesgo para la salud pública. Esta problemática continúa vigente, afectando tanto a la población humana como a los ecosistemas locales (Mejía-González et al., 2014).

El objetivo de este artículo fue analizar integralmente la exposición al As en la Comarca Lagunera, evaluando sus propiedades, fuentes de exposición, mecanismos de toxicidad y efectos en la salud. Se pone especial atención en la identificación de líneas futuras de investigación necesarias para abordar esta problemática, subrayando la importancia de profundizar en sus efectos a largo plazo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio.** Este es un estudio descriptivo, prospectivo. Este artículo de revisión se desarrolló a partir de una búsqueda exhaustiva de literatura científica en bases de datos internacionales, como PubMed, Scopus y Google Scholar,

abarcando publicaciones desde 2003 hasta 2024. Se priorizaron estudios sobre la contaminación por arsénico (As) en la Comarca Lagunera, así como investigaciones sobre mecanismos de toxicidad y sus efectos en la salud humana.

La estrategia de búsqueda combinó términos clave y MeSH (Medical Subject Headings), como "arsénico", "Comarca Lagunera", "toxicidad", "efectos en salud" y "mitigación". Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, informes técnicos y estudios de caso relevantes.

La calidad y relevancia de las fuentes se evaluaron mediante una revisión de su metodología y hallazgos. Los datos fueron organizados en secciones temáticas sobre propiedades químicas, movilidad ambiental, fuentes de exposición, mecanismos de toxicidad y estrategias de mitigación. También se analizó la situación de grupos vulnerables, destacando la necesidad de intervenciones específicas en la región.

## Fuentes de exposición al As y dinámica en suelos

### Fuentes naturales

El As está presente de forma natural en la corteza terrestre. La disolución de minerales ricos en As hacia los acuíferos del subsuelo es una de las principales fuentes de contaminación en regiones donde la fuente principal de agua es de origen subterráneo (Rangel Montoya et al., 2015).

**Factores contribuyentes:** Geoquímica del suelo; suelos alcalinos con baja materia orgánica facilitan la movilidad del As; además la salinización, que ocurre debido a altos índices de evaporación en climas áridos (Mejía-González et al., 2014).

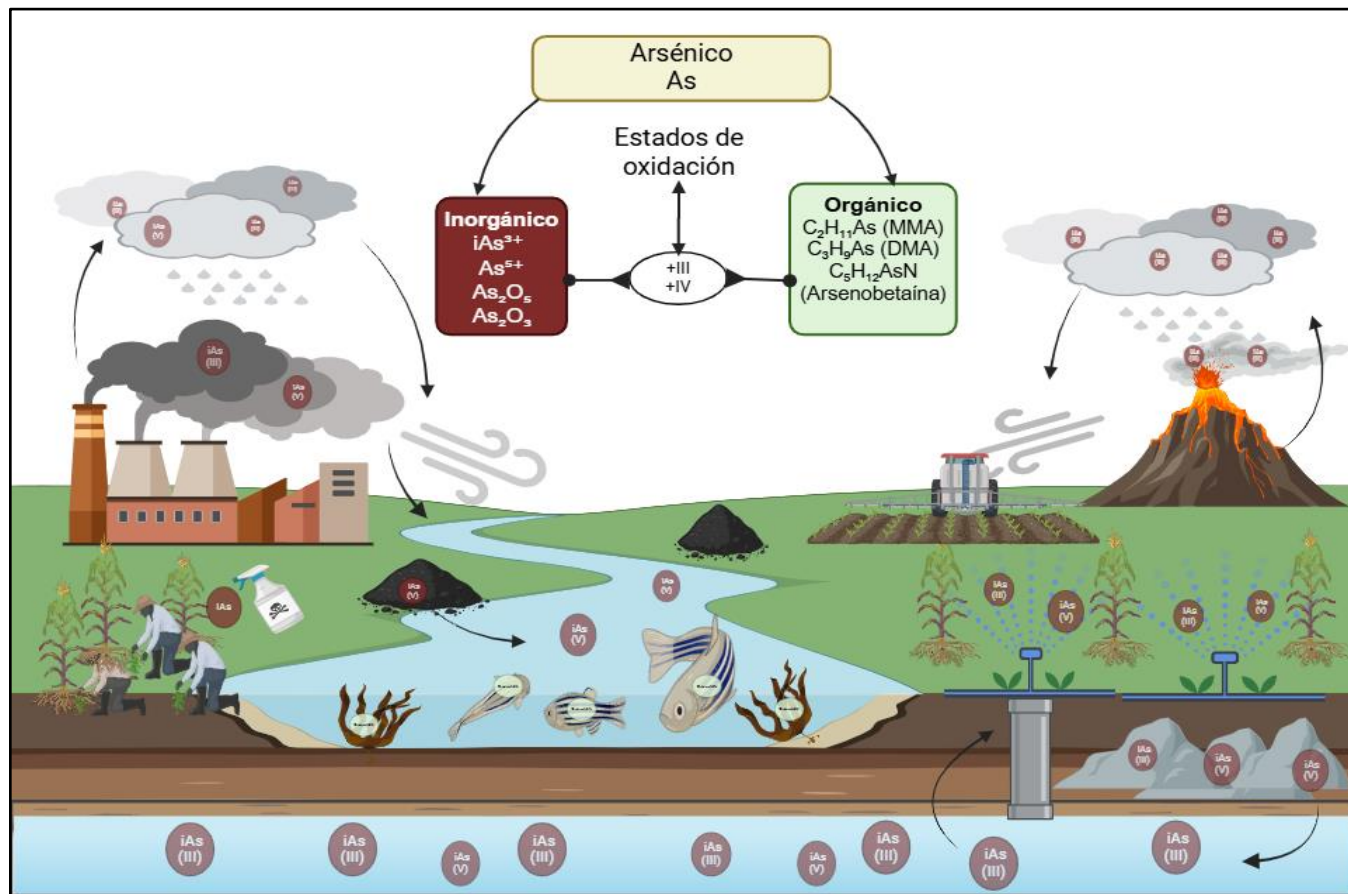
### Fuentes antropogénicas

Actividades humanas, como la minería, el uso de pesticidas, fertilizantes fosfatados, y la explotación intensiva de acuíferos contribuyen a la exacerbación de la contaminación por As. (Bundschuh et al., 2021; Mahlknecht et al., 2023). En la figura 1 se esquematizan distintas fuentes y formas de As en el medio ambiente, así como su movilidad.

## Factores que Propician la Movilidad del Arsénico en la Comarca Lagunera

La Comarca Lagunera, ubicada en el norte de México, se forma por la fusión de municipios del suroeste de Coahuila y noreste de Durango, y se caracteriza por un clima seco a desértico con inviernos extremos.

Geológicamente, su suelo de origen paleozoico presenta arcilla de bajo contenido orgánico y un pH alcalino (~8), factores que favorecen la movilización del As. El aumento del pH provoca la desorción del As de óxidos de hierro y minerales de arcilla, liberándolo al agua (Mejía-González et al., 2014; Rangel Montoya et al., 2015). La salinización de los suelos es otro factor que favorece el intercambio catiónico, por la alta evaporación y la interacción con aguas



**Figura 1. Movilidad y Fuentes del As.** Se esquematizan algunas formas de As en el medio ambiente, tales como las formas inorgánicas el arsenito As(III) o  $AsO_3^{3-}$  y arsenato As(V) o  $AsO_4^{3-}$  y orgánicas como el monometilarsenato (MMA) y dimetilarsenato (DMA). Se destacan las causas antropogénicas, que incluyen actividades industriales, minería y uso de pesticidas, así como las causas geológicas, que abarcan la erosión de rocas ricas en As y la liberación natural de este elemento en suelos y aguas subterráneas.

subterráneas salinas, también incrementa la movilidad del As en acuíferos sedimentarios antiguos, sumado a esto lo ya comentado por los factores antropogénicos (Carretero Rivera, 2015; Ortega-Morales et al., 2020), la Figura 2 esquematiza estas reacciones.

Esta reacción consume protones de hidrógeno, lo que eleva el pH del agua. A medida que el pH se alcaliniza, la carga superficial de los óxidos de hierro cambia de positiva a negativa, provocando la repulsión de iones con carga negativa, como el As, dejándolos libres en el agua (Mejía-González et al., 2014).

### Impacto del arsénico en la salud

Si bien los antecedentes históricos han demostrado la presencia del As en el agua subterránea desde mediados del siglo XX, el impacto en la salud por la exposición crónica al As, tanto en su forma inorgánica como en sus compuestos

derivados ha sido cada vez más evidente, siendo vinculada a una variedad de problemas de salud graves, que afecta a la población en general, pudiendo ser más delicado en grupos vulnerable. En este contexto, es fundamental entender cómo la exposición al As contribuye al desarrollo de diversas enfermedades crónicas.

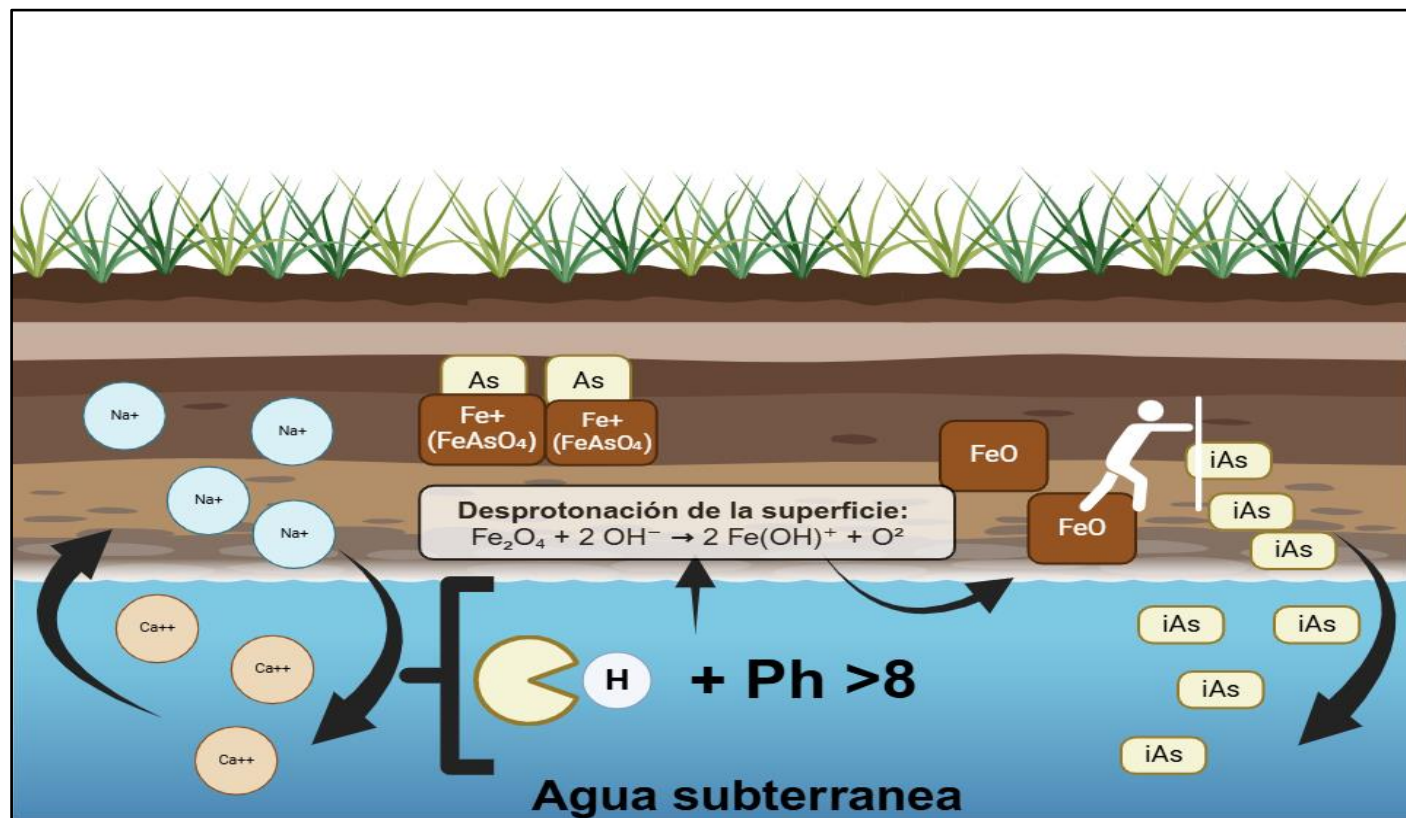
En particular, se utiliza el término "hidroarsenicismo crónico endémico" (HACRE) para describir la exposición prolongada y crónica al As en regiones donde esta contaminación es endémica, incluyendo efectos carcinogénicos y no carcinogénicos, debido a sus diversos mecanismos de toxicidad.

### Efectos carcinogénicos

El As es un carcinógeno reconocido por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA), relacionado con cánceres de piel, pulmón, vejiga y, en menor medida, hígado y riñón. Los mecanismos

subyacentes incluyen el estrés oxidativo, el daño al ADN y alteraciones epigenéticas que promueven la proliferación

celular anómala (Baker et al., 2018; Palma-Lara et al., 2020; Tsai et al., 2021).



**Figura 2. Principal mecanismo de liberación de As al agua.** El  $\text{Ca}^{2+}$  presente en el agua subterránea tiende a desplazar el  $\text{Na}^+$ , que se une débilmente a los cationes en el suelo arcilloso, debido a su fuerza de adsorción. Cuando disminuye la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en el agua, se promueve la disolución de calcita, lo cual se puede representar mediante la siguiente reacción:  $\text{CaCO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{Ca}^{2+} + \text{HCO}_3^-$

### Efectos no carcinogénicos

Además del cáncer, la exposición prolongada al As también ha sido asociado con lo siguiente lista de afecciones a la salud:

- **Enfermedades cardiovasculares:** Incremento del riesgo de hipertensión y enfermedades isquémicas (James et al., 2015).
- **Alteraciones renales:** Aumento de la incidencia de enfermedad renal crónica (Hsu et al., 2017).
- **Efectos neurológicos:** Deterioro cognitivo y neuropatías periféricas (Baker et al., 2018).
- **Disrupción de la Barrera Intestinal:** Estudios en animales indican que el As puede alterar la barrera intestinal, provocando estrés oxidativo e inflamación, lo que incrementa la permeabilidad intestinal (Domene et al., 2023)
- **Efectos en el Desarrollo y la Reproducción:** Durante el embarazo, la exposición se relaciona con aborto espontáneo, mortinato y mortalidad neonatal (Baker et al., 2018).

- **Efectos en la inmunidad innata y adaptativa:** La exposición al As tiene efectos significativos sobre el sistema inmunológico, alterando tanto la inmunidad innata como la adaptativa (Das et al., 2023; Engström et al., 2017; Jamal et al., 2020)
- **Disrupción endocrina:** Alteración de los ejes hormonales, afectando la función tiroidea y reproductiva (Sun et al., 2016).
- **Enfermedades metabólicas:** como obesidad y diabetes tipo 2 (Rahimi Kakavandi et al., 2023).

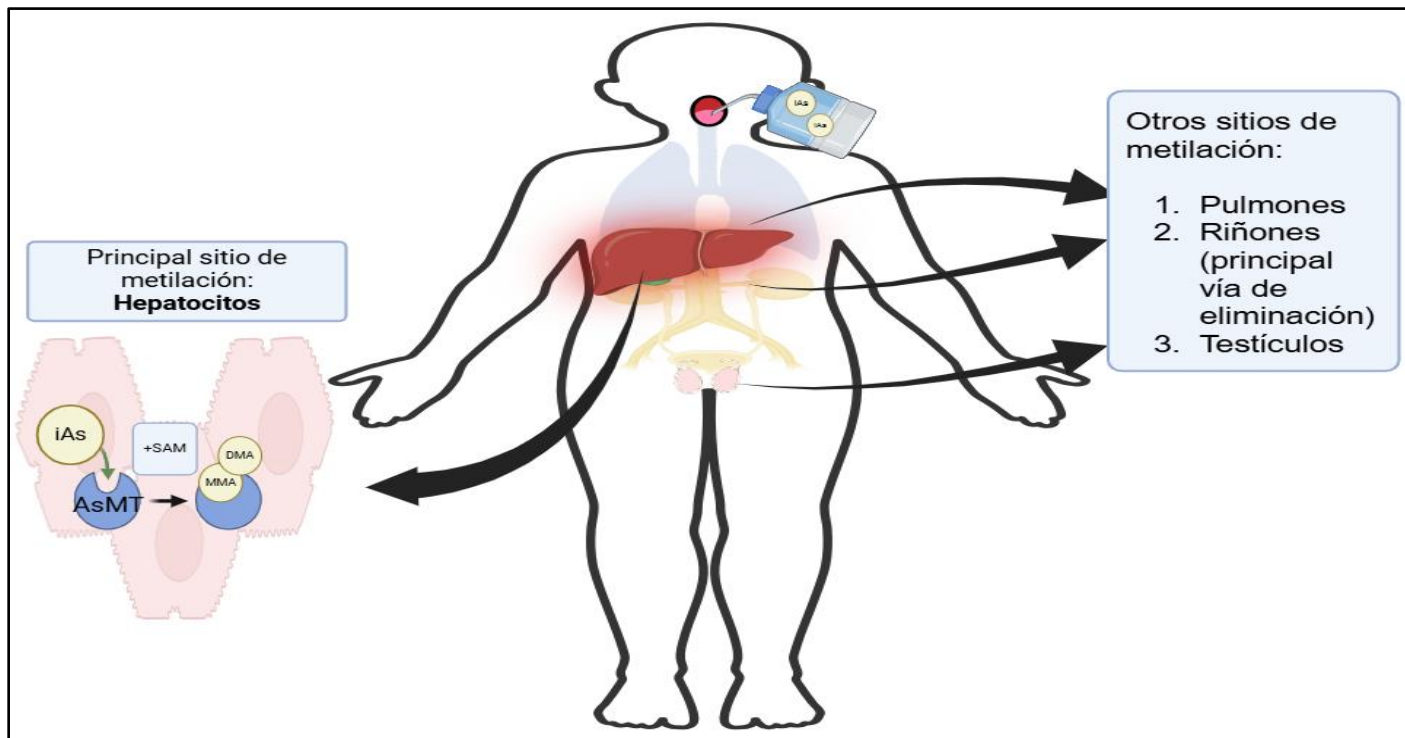
### ¿Como ingresa el As a los Órganos y Células?

Para comprender cómo este metaloide tóxico impacta en la salud, es crucial entender como es metabolizado, por lo que de forma breve esto se explica a continuación:

El As ingresa al cuerpo humano principalmente a través de la ingestión de agua contaminada (Shakoore et al., 2017). Una vez en el organismo, el As se distribuye rápidamente a diversos órganos y tejidos donde puede acumularse, en estos tejidos se lleva a cabo el metabolismo del As, el cual es un proceso complejo que involucra etapas de metilación y conjugación con glutatión (GSH), principalmente en los

hepatocitos, aunque órganos como riñones, testículos y pulmones también participan en menor grado (Vahter, 2002). Este proceso, catalizado por la enzima arsenito metiltransferasa (AS3MT), que convierte el As(III) y As(V) en especies metiladas como ácido monometilarsónico

(MMA) y ácido dimetilarsínico (DMA), facilitando su excreción principalmente vía renal, al aumentar su solubilidad y reducir su toxicidad (Sattar et al., 2016; Stýblo et al., 2021), la figura 3, esquematiza de forma sencilla el metabolismo del As en el cuerpo humano.



**Figura 3. Metabolismo del As en humanos.** Tras la exposición, el iAs se absorbe principalmente en el tracto gastrointestinal y se distribuye a varios tejidos, como hígado, riñones, testículos y pulmones. La metilación del iAs ocurre principalmente en el hígado, mediada por la enzima arsenito (+3) metiltransferasa (AS3MT), que utiliza S-adenosilmetionina (SAM) como cofactor para transferir grupos metilo, formando metabolitos como mono y dimetilarsinato (MMA y DMA). Este proceso es esencial facilitar su eliminación a través de la orina.

La metilación puede generar intermediarios reactivos como ácido metilarsónico (MAs(III)) y ácido dimetilarsínico (DMAs(III)), que se unen a grupos tiol en proteínas, causando daño celular (Sattar et al., 2016). Factores como edad, sexo, estado nutricional y polimorfismos genéticos influyen en la eficiencia del metabolismo del As, con variabilidad entre individuos y poblaciones (Khairul et al., 2017; Watanabe & Hirano, 2013).

La entrada celular del As ocurre a través de aquagliceroporinas (AQP7 y AQP9) para As(III), aunque también se ha visto que puede atravesar las membranas

celulares por difusión simple (Chávez-Capilla et al., 2016; Garbinski et al., 2019), mientras que para As (V), su paso suele ser a través del sistema de transporte del fosfato, esto gracias a que posee una similitud estructural con esta molécula (Hirano et al., 2003)

Mecanismos de toxicidad del As:

La toxicidad del As depende de su forma, siendo los compuestos inorgánicos más peligrosos. Una vez que el As atraviesa las membranas celulares, se desencadena una serie de mecanismos de toxicidad que afectan procesos biológicos fundamentales. A continuación, se esquematizan los principales mecanismos.

## Estrés Oxidativo

Uno de los principales y mas estudiados mecanismos mediante los cuales el As induce daño celular (Khairul et al., 2017), este se da por diversas causas:



**Activación de la NADPH oxidasa (NOX):** El As(III) y As(V) activan NOX, aumentando la producción de superóxido (ROS), que contribuye significativamente al estrés oxidativo, especialmente en células hepáticas humanas (Zhang et al., 2023).



**Disfunción Mitocondrial:** Ambos compuestos afectan la función mitocondrial, generando superóxido mitocondrial y contribuyendo a la producción de ROS mediante la disfunción de la cadena respiratoria mitocondrial (Y. N. Li et al., 2014).



**Biotransformación del As:** La metilación del As, mediada por la enzima arsénico-3 metiltransferasa (As3MT), es crucial en la generación de ROS y el daño al ADN. Polimorfismos del gen AS3MT pueden afectar la capacidad de metilación (Negro Silva et al., 2017).



**Similitud de As(V) con fosfato:** La competencia de As(V) con fosfato inhibe la fosforilación oxidativa, generando aductos inestables y ROS (Hirano et al., 2003).



**Liberación de Calcio y ERO1α:** El As(III) provoca la liberación de calcio y la expresión de ERO1α, desencadenando la formación de superóxido (Guidarelli et al., 2023).



**Interacción con Metales de Transición:** El As(III) interactúa con metales como el hierro, facilitando la formación de radicales hidroxilos y contribuyendo a la producción de ROS (Liu et al., 2001).

### Otros mecanismos descritos de toxicidad por As

**Interacción con Grupos Tiol:** El As(III) se une a grupos sulfhidrilo en proteínas, formando enlaces covalentes con residuos de cisteína, lo que altera su estructura y función. Estas interacciones pueden estabilizar o desestabilizar estructuras proteicas, como las beta-hélices, afectando el plegamiento de las proteínas. (Ramadan et al., 2007). Por otro lado, el As(V) tiene menor afinidad por los grupos tiol y no forma estos enlaces. (Ngu & Stillman, 2006; Ramadan et al., 2009; Styblo et al., 1997).

**Alteraciones Epigenéticas y Genotóxicas:** Aunque el As no es directamente genotóxico, puede causar cambios epigenéticos y genotóxicos indirectos, lo que contribuye a su potencial carcinogénico (Zhou & Xi, 2018).

**Disrupción de Barreras Celulares:** As(III) y As(V) pueden afectar las uniones estrechas en el epitelio intestinal, como zonula occludens 1 y claudina 1, lo que compromete la integridad de la barrera intestinal (Chiocchetti et al., 2019).

**Apoptosis y Necrosis:** As(III) puede provocar muerte celular por necrosis, mientras que metabolitos como el MMA(III) inducen apoptosis. Estos procesos están vinculados al daño celular y la disfunción de órganos (Vachiraarunwong et al., 2024).

## DISCUSIÓN

Reconociendo la relevancia del As en salud pública

El impacto del As como amenaza para la salud pública fue relevante a nivel mundial en 1968 a través del emblemático informe sobre la Blackfoot Disease en Taiwán (Xia & Liu, 2004), es emblemático ya que recibió atención global debido a la colaboración científica internacional y a la estructura sólida de investigación en ese país. Este reconocimiento global contrastó con la limitada visibilidad de casos como la Comarca Lagunera (México) o áreas rurales de Bangladesh, donde, por ejemplo, se identificó por primera vez el problema desde 1993 por el Departamento de Ingeniería de Salud Pública (DPHE), siendo el problema ampliamente reconocido hasta después de la conferencia internacional sobre As en Dhaka en febrero de 1998 (Chakraborti et al., 2015). Lo que resulta en una amplia brecha histórica de atención respecto a las medidas de mitigación oportunas y efectivas.

Hoy, con más de 200 millones de personas expuestas a niveles peligrosos de As, esta problemática persiste como una crisis de salud pública global, prevaleciendo en aquellos países con recursos limitados (Shakoor et al., 2017). En regiones endémicas como la Comarca Lagunera, factores geológicos y antropogénicos amplifican la exposición, subrayando la necesidad de acciones inmediatas y sostenibles para mitigar sus efectos. Un estudio reciente destaca que, a pesar de que se conocen la problemática histórica de la región y los efectos adversos para la salud asociados con la exposición crónica a As, los esfuerzos de las políticas públicas no han sido suficientes para mitigar el problema (Mahlknecht et al., 2023).

Propiedades químicas y movilidad ambiental: una dualidad peligrosa

El As, en sus formas As(III) y As(V), muestra una dualidad química que modula tanto su toxicidad como su movilidad ambiental. En la Comarca Lagunera, los suelos alcalinos, caracterizados por bajos niveles de materia orgánica, propician la desorción del As de óxidos de hierro, exacerbada por la salinización derivada de altas tasas de evaporación (Carretero Rivera, 2015; Mejía-González et al., 2014; Ortega-Morales et al., 2020).

Las fuentes naturales, como la disolución de minerales ricos en As, interactúan con actividades humanas como la minería, la agricultura intensiva, el uso excesivo de fertilizantes y el retorno de agua de riego pueden aumentar la movilización de As en el suelo y el agua subterránea, formando un escenario ideal para la contaminación de acuíferos (Mejía-González et al., 2014).

Además, la explotación intensiva de pozos profundos para el riego puede alterar los flujos de agua subterránea, facilitando la mezcla de aguas contaminadas con aguas geotérmicas, lo

que puede aumentar las concentraciones de As (Knappett et al., 2020)

La gestión inadecuada de los recursos hídricos y la falta de regulación en la intensidad del riego pueden agravar el problema, aumentando el riesgo de exposición a niveles tóxicos de As (Li et al., 2022).

Efectos en salud pública: más allá de las patologías tradicionales

La exposición crónica al As tiene implicaciones significativas en la salud humana, con efectos que van más allá de las patologías comúnmente asociadas como cáncer de piel, pulmón y vejiga (Baker et al., 2018). Estudios recientes han profundizado en cómo el As afecta procesos metabólicos y epigenéticos, vinculándolo con enfermedades cardiovasculares, renales y neurológicas (Jiang et al., 2023).

Se ha visto que la falta de acceso a agua potable afecta de manera desproporcionada a las comunidades rurales y de bajos ingresos (Nigra et al., 2022). Estas poblaciones son especialmente vulnerables, no solo por su exposición al As, sino también por la interacción de este contaminante con otros factores de riesgo, como la malnutrición. Rasheed et al., 2017 han destacado la importancia de considerar factores individuales y subgrupos vulnerables en las evaluaciones de riesgo y en las estrategias de gestión, resaltando la variabilidad en el consumo de agua, relacionada con el peso corporal y la ingesta diaria, la cual influye significativamente en la dosis de As recibida.

Otro aspecto importante para considerar es el nivel de escolaridad; según datos del INEGI, 2020, la mayoría de los jefes de hogar en la Comarca Lagunera, cuentan con un nivel educativo máximo de secundaria, lo que podría dificultar el interés en la comprensión de los riesgos asociados al As y limitar la implementación de prácticas informadas para mitigar la exposición. Esta relación entre nivel educativo y percepción del riesgo ha sido documentada por autores como Singh et al., 2018, quienes subrayan la necesidad de enfoques educativos y comunitarios para mejorar la adopción de medidas preventivas en poblaciones vulnerables.

Esto destaca que es fundamental que las medidas de mitigación se adapten a las realidades locales y a los perfiles de exposición específicos. Este enfoque diferenciado es crucial para desarrollar intervenciones efectivas que protejan a las poblaciones más vulnerables de los efectos tóxicos del As.

Mecanismos de toxicidad: evidencia molecular y celular

El As ejerce su toxicidad mediante una variedad de mecanismos moleculares y celulares que explican sus efectos multisistémicos. Uno de los procesos más relevantes es el estrés oxidativo, inducido por la activación de la NADPH oxidasa y la disfunción mitocondrial. Estas alteraciones

generan especies reactivas de oxígeno (ROS), que dañan componentes celulares esenciales como lípidos, proteínas y ADN (Khairul et al., 2017).

Además, el As(III) se une a grupos tiol en proteínas, afectando su estructura y función, lo que tiene implicaciones en procesos celulares clave, como la señalización y la reparación del ADN (Ramadan et al., 2007). Otro aspecto crítico es su capacidad de alterar barreras celulares, comprometiendo la integridad del epitelio intestinal y otras interfaces biológicas, lo que exacerba la inflamación y el daño tisular (Chiocchetti et al., 2019).

Finalmente, las alteraciones epigenéticas, como los cambios en la metilación del ADN; por ejemplo, se ha demostrado que la exposición al As durante la gestación puede inducir desórdenes en el metabolismo de la glucosa en la descendencia adulta, asociados con la reprogramación de la hidroximetilación del ADN en genes hepáticos (Peng et al., 2024). También, la exposición al As puede afectar la expresión de genes relacionados con la cognición y la memoria a través de modificaciones en las histonas, lo que lleva a déficits neurológicos que también pueden ser transmitidos a generaciones futuras (Hua et al., 2024).

Es crucial abordar la exposición al As desde una perspectiva integradora que considere tanto los efectos inmediatos como los a largo plazo. Esto se debe a que las alteraciones epigenéticas no solo afectan a los individuos expuestos directamente, sino que también pueden predisponer a sus descendientes a enfermedades crónicas, aumentando así la carga de salud pública a lo largo del tiempo.

## CONCLUSIÓN

Se observa una relación positiva entre el rendimiento La exposición al As sigue siendo un problema crítico de salud pública que afecta de manera desproporcionada a las comunidades más vulnerables. Aunque los avances científicos han ampliado nuestra comprensión de sus efectos en la salud, y se han desarrollado tecnologías de remediación, las estrategias actuales de mitigación son insuficientes para abordar esta problemática de manera integral.

El retraso en el reconocimiento y la acción frente a la contaminación por As subraya la necesidad de adoptar enfoques más amplios y efectivos. Entre las prioridades se destacan:

- Fomentar la colaboración científica internacional, especialmente entre países desarrollados y regiones afectadas, para transferir conocimientos y tecnologías.
- Promover financiamiento internacional para investigaciones locales que aborden las particularidades de cada región.
- Garantizar acceso abierto a publicaciones científicas, ampliando la visibilidad y el alcance de los estudios en comunidades afectadas.

- Capacitar a científicos locales en áreas con alta exposición para fortalecer la capacidad de respuesta y el desarrollo de soluciones contextuales.
- Desarrollo de biomarcadores: Identificar marcadores tempranos de exposición y daño para permitir intervenciones más oportunas y efectivas.
- Tecnologías accesibles: Diseñar soluciones de remediación de bajo costo, adaptadas a contextos rurales, con mínimo impacto ambiental.
- Monitoreo y educación comunitaria: Implementar sistemas de monitoreo continuo y programas educativos que capaciten a las comunidades para reducir su exposición al As.
- Políticas públicas sostenibles: Establecer regulaciones que prioricen el manejo responsable de recursos hídricos y promuevan la remediación de acuíferos contaminados.

La implementación de estas estrategias integrales no solo contribuirían a reducir los riesgos asociados a la exposición al As, sino que también protegerían a las generaciones presentes y futuras, especialmente en regiones como la Comarca Lagunera, donde esta problemática persiste como un desafío urgente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baker, B. A., Cassano, V. A., Murray, C., & Dreger, M. (2018). Arsenic Exposure, Assessment, Toxicity, Diagnosis, and Management: Guidance for Occupational and Environmental Physicians. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 60(12), E634–E639. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001485>
- Bundschuh, J., Schneider, J., Alam, M. A., Niazi, N. K., Herath, I., Parvez, F., Tomaszewska, B., Guilherme, L. R. G., Maity, J. P., López, D. L., Cirelli, A. F., Pérez-Carrera, A., Morales-Simfors, N., Alarcón-Herrera, M. T., Baisch, P., Mohan, D., & Mukherjee, A. (2021). Seven potential sources of arsenic pollution in Latin America and their environmental and health impacts. *The Science of the Total Environment*, 780. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.146274>
- Carretero Rivera, M. C. (2015). Hidrogeoquímica de aguas subterráneas de un sector de la Cuenca del Duero con altos niveles de arsénico. <https://doi.org/10.35376/10324/20468>
- Chakraborti, D., Rahman, M. M., Mukherjee, A., Alauddin, M., Hassan, M., Dutta, R. N., Pati, S., Mukherjee, S. C., Roy, S., Quamruzzman, Q., Rahman, M., Morshed, S., Islam, T., Sorif, S., Selim, M., Islam, M. R., & Hossain, M. M. (2015). Groundwater arsenic contamination in Bangladesh-21 Years of research. *Journal of Trace Elements in Medicine and*

- Biology: Organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS), 31, 237–248. <https://doi.org/10.1016/J.JTEMB.2015.01.003>
- Chávez-Capilla, T., Maher, W., Kelly, T., & Foster, S. (2016). Evaluation of the ability of arsenic species to traverse cell membranes by simple diffusion using octanol–water and liposome–water partition coefficients. *Journal of Environmental Sciences*, 49, 222–232. <https://doi.org/10.1016/J.JES.2016.08.007>
- Chiocchetti, G. M., Vélez, D., & Devesa, V. (2019). Inorganic arsenic causes intestinal barrier disruption. *Metallomics: Integrated Biometal Science*, 11(8), 1411–1418. <https://doi.org/10.1039/C9MT00144A>
- Das, A., Chowdhury, O., Gupta, P., Das, N., Mitra, A., Ghosh, S., Ghosh, S., Sarkar, S., Bandyopadhyay, D., & Chattopadhyay, S. (2023). Arsenic-induced differential inflammatory responses in mouse thymus involves NF- $\kappa$ B/STAT-3 disruption, Treg bias and autophagy activation. *Life Sciences*, 314, 121290. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2022.121290>
- Domene, A., Orozco, H., Rodríguez-Viso, P., Monedero, V., Zúñiga, M., Vélez, D., & Devesa, V. (2023). Impact of Chronic Exposure to Arsenate through Drinking Water on the Intestinal Barrier. *Chemical Research in Toxicology*, 36(11), 1731–1744. <https://doi.org/10.1021/ACS.CHEMRESTOX.3C00201>
- Engström, K., Wojdacz, T. K., Marabita, F., Ewels, P., Källner, M., Vezzi, F., Prezza, N., Gruselius, J., Vahter, M., & Broberg, K. (2017). Transcriptomics and methylomics of CD4-positive T cells in arsenic-exposed women. *Archives of Toxicology*, 91(5), 2067–2078. <https://doi.org/10.1007/S00204-016-1879-4>
- Garbinski, L. D., Rosen, B. P., & Chen, J. (2019). Pathways of arsenic uptake and efflux. *Environment International*, 126, 585–597. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2019.02.058>
- Guidarelli, A., Spina, A., Buffi, G., Blandino, G., Fiorani, M., & Cantoni, O. (2023). ERO1 $\alpha$  primes the ryanodine receptor to respond to arsenite with concentration dependent Ca<sup>2+</sup> release sequentially triggering two different mechanisms of ROS formation. *Chemico-Biological Interactions*, 383. <https://doi.org/10.1016/J.CBI.2023.110694>
- Hirano, S., Cui, X., Li, S., Kanno, S., Kobayashi, Y., Hayakawa, T., & Shraim, A. (2003). Difference in uptake and toxicity of trivalent and pentavalent inorganic arsenic in rat heart microvessel endothelial cells. *Archives of Toxicology*, 77(6), 305–312. <https://doi.org/10.1007/S00204-003-0447-X>
- Hsu, L. I., Hsieh, F. I., Wang, Y. H., Lai, T. S., Wu, M. M., Chen, C. J., Chiou, H. Y., & Hsu, K. H. (2017). Arsenic Exposure From Drinking Water and the Incidence of CKD in Low to Moderate Exposed Areas of Taiwan: A 14-Year Prospective Study. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 70(6), 787–797. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2017.06.012>
- Hua, W., Han, X., Li, F., Lu, L., Sun, Y., Hassanian-Moghaddam, H., Tian, M., Lu, Y., & Huang, Q. (2024). Transgenerational Effects of Arsenic Exposure on Learning and Memory in Rats: Crosstalk between Arsenic Methylation, Hippocampal Metabolism, and Histone Modifications. *Environmental Science & Technology*, 58(15), 6475–6486. <https://doi.org/10.1021/ACS.EST.3C07989>
- INEGI. (2020). Instituto Nacional de Estadística y Geografía (Censo de Población y Vivienda 2020). In Censo de Población. <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/#Mapas>
- Jamal, Z., Das, J., Ghosh, S., Gupta, A., Chattopadhyay, S., & Chatterji, U. (2020). Arsenic-induced immunomodulatory effects disorient the survival-death interface by stabilizing the Hsp90/Beclin1 interaction. *Chemosphere*, 238. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2019.124647>
- James, K. A., Byers, T., Hokanson, J. E., Meliker, J. R., Zerbe, G. O., & Marshall, J. A. (2015). Association between lifetime exposure to inorganic arsenic in drinking water and coronary heart disease in Colorado residents. *Environmental Health Perspectives*, 123(2), 128–134. <https://doi.org/10.1289/EHP.1307839>
- Jiang, E. X., Domingo-Relloso, A., Abuawad, A., Haack, K., Tellez-Plaza, M., Fallin, M. D., Umans, J. G., Best, L. G., Zhang, Y., Kupscio, A., Belsky, D. W., Cole, S. A., & Navas-Acien, A. (2023). Arsenic Exposure and Epigenetic Aging: The Association with Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in the Strong Heart Study. *Environmental Health Perspectives*, 131(12), 127016. <https://doi.org/10.1289/EHP11981>
- Khairul, I., Wang, Q. Q., Jiang, Y. H., Wang, C., & Naranmandura, H. (2017). Metabolism, toxicity and anticancer activities of arsenic compounds. *Oncotarget*, 8(14), 23905–23926. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.14733>
- Knappett, P. S. K., Li, Y., Loza, I., Hernandez, H., Avilés, M., Haaf, D., Majumder, S., Huang, Y., Lynch, B., Piña, V., Wang, J., Winkel, L., Mahlknecht, J., Datta, S., Thurston, W., Terrell, D., & Kirk Nordstrom, D. (2020). Rising arsenic concentrations from dewatering a geothermally influenced aquifer in central Mexico. *Water Research*, 185. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2020.116257>
- Li, C., Bundschuh, J., Gao, X., Li, Y., Zhang, X., Luo, W., & Pan, Z. (2022). Occurrence and behavior of arsenic

- in groundwater-aquifer system of irrigated areas. *The Science of the Total Environment*, 838(Pt 1). <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2022.155991>
- Li, Y. N., Xi, M. M., Guo, Y., Hai, C. X., Yang, W. L., & Qin, X. J. (2014). NADPH oxidase-mitochondria axis-derived ROS mediate arsenite-induced HIF-1 $\alpha$  stabilization by inhibiting prolyl hydroxylases activity. *Toxicology Letters*, 224(2), 165–174. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2013.10.029>
- Liu, S. X., Athar, M., Lippai, I., Waldren, C., & Hei, T. K. (2001). Induction of oxyradicals by arsenic: implication for mechanism of genotoxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(4), 1643–1648. <https://doi.org/10.1073/PNAS.98.4.1643>
- Mahlknecht, J., Aguilar-Barajas, I., Farias, P., Knappett, P. S. K., Torres-Martínez, J. A., Hoogesteger, J., Lara, R. H., Ramírez-Mendoza, R. A., & Mora, A. (2023). Hydrochemical controls on arsenic contamination and its health risks in the Comarca Lagunera region (Mexico): Implications of the scientific evidence for public health policy. *Science of The Total Environment*, 857, 159347. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2022.159347>
- Mejía-González, M. Á., González-Hita, L., Briones-Gallardo, R., Cardona-Benavides, A., & Soto-Navarro, P. (2014). Mecanismos que liberan arsénico al agua subterránea de la Comarca Lagunera, estados de Coahuila y Durango, México. *Tecnología y Ciencias Del Agua*, 5(1), 71–82. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-24222014000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-24222014000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Negro Silva, L. F., Lemaire, M., Lemarié, C. A., Plourde, D., Bolt, A. M., Chiavatti, C., Bohle, D. S., Slavkovich, V., Graziano, J. H., Lehoux, S., & Mann, K. K. (2017). Effects of Inorganic Arsenic, Methylated Arsenicals, and Arsenobetaine on Atherosclerosis in the Mouse Model and the Role of As3mt-Mediated Methylation. *Environmental Health Perspectives*, 125(7). <https://doi.org/10.1289/EHP806>
- Ngu, T. T., & Stillman, M. J. (2006). Arsenic binding to human metallothionein. *Journal of the American Chemical Society*, 128(38), 12473–12483. <https://doi.org/10.1021/JA062914C>
- Nigra, A. E., Cazacu-De Luca, A., & Navas-Acien, A. (2022). Socioeconomic vulnerability and public water arsenic concentrations across the US. *Environmental Pollution (Barking, Essex : 1987)*, 313. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2022.120113>
- Ortega-Morales, N. B., Cueto-Wong, J. A., Barrientos-Juárez, E., García-Vargas, G., Salinas-González, H., García, A. B., & Morán-Martínez, J. (2020). Toxicity in Goats Exposed to Arsenic in the Region Lagunera, Northern Mexico. *Veterinary Sciences* 2020, Vol. 7, Page 59, 7(2), 59. <https://doi.org/10.3390/VETSCI7020059>
- Palma-Lara, I., Martínez-Castillo, M., Quintana-Pérez, J. C., Arellano-Mendoza, M. G., Tamay-Cach, F., Valenzuela-Limón, O. L., García-Montalvo, E. A., & Hernández-Zavala, A. (2020). Arsenic exposure: A public health problem leading to several cancers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology : RTP*, 110. <https://doi.org/10.1016/J.YRTPH.2019.104539>
- Peng, X., Li, H., Wang, D., Wu, L., Hu, J., Ye, F., Syed, B. M., Liu, D., Zhang, J., & Liu, Q. (2024). Intrauterine arsenic exposure induces glucose metabolism disorders in adult offspring by targeting TET2-mediated DNA hydroxymethylation reprogramming of HNF4 $\alpha$  in developing livers, an effect alleviated by ascorbic acid. *Journal of Hazardous Materials*, 465. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2023.133405>
- Rahimi Kakavandi, N., Mousavi, T., Asadi, T., Moradi, A., Esmaceli, M., Habibian Sezavar, A., Nikfar, S., & Abdollahi, M. (2023). An updated systematic review and dose-response meta-analysis on the relation between exposure to arsenic and risk of type 2 diabetes. *Toxicology Letters*, 384, 115–127. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2023.08.001>
- Ramadan, D., Cline, D. J., Bai, S., Thorpe, C., & Schneider, J. P. (2007). Effects of As(III) binding on beta-hairpin structure. *Journal of the American Chemical Society*, 129(10), 2981–2988. <https://doi.org/10.1021/JA067068K>
- Ramadan, D., Rancy, P. C., Nagarkar, R. P., Schneider, J. P., & Thorpe, C. (2009). Arsenic(III) species inhibit oxidative protein folding in vitro. *Biochemistry*, 48(2), 424–432. <https://doi.org/10.1021/BI801988X>
- Rangel Montoya, Edelweiss Airam, Montanez Hernandez, Lilia E., Luevanos Escareño, & Miriam P. (2015). Impacto del arsénico en el ambiente y su transformación por microorganismos. *TerraLatinoam*, 33(2), 103–118. [https://scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-57792015000200103&script=sci\\_abstract](https://scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-57792015000200103&script=sci_abstract)
- Rasheed, H., Slack, R., Kay, P., & Gong, Y. Y. (2017). Refinement of arsenic attributable health risks in rural Pakistan using population specific dietary intake values. *Environment International*, 99, 331–342. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2016.12.018>
- Sattar, A., Xie, S., Hafeez, M. A., Wang, X., Hussain, H. I., Iqbal, Z., Pan, Y., Iqbal, M., Shabbir, M. A., & Yuan, Z. (2016). Metabolism and toxicity of arsenicals in mammals. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 48, 214–224. <https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2016.10.020>
- Shakoor, M. B., Nawaz, R., Hussain, F., Raza, M., Ali, S., Rizwan, M., Oh, S. E., & Ahmad, S. (2017). Human

- health implications, risk assessment and remediation of As-contaminated water: A critical review. *The Science of the Total Environment*, 601–602, 756–769.  
<https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2017.05.223>
- Singh, S. K., Taylor, R. W., Rahman, M. M., & Pradhan, B. (2018). Developing robust arsenic awareness prediction models using machine learning algorithms. *Journal of Environmental Management*, 211, 125–137.  
<https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2018.01.044>
- Stybło, M., Serves, S. V., Cullen, W. R., & Thomas, D. J. (1997). Comparative inhibition of yeast glutathione reductase by arsenicals and arsenothiols. *Chemical Research in Toxicology*, 10(1), 27–33.  
<https://doi.org/10.1021/TX960139G>
- Stybło, M., Venkatratnam, A., Fry, R. C., & Thomas, D. J. (2021). Origins, fate, and actions of methylated trivalent metabolites of inorganic arsenic: progress and prospects. *Archives of Toxicology*, 95(5), 1547–1572. <https://doi.org/10.1007/S00204-021-03028-W>
- Sun, H. J., Xiang, P., Luo, J., Hong, H., Lin, H., Li, H. B., & Ma, L. Q. (2016). Mechanisms of arsenic disruption on gonadal, adrenal and thyroid endocrine systems in humans: A review. *Environment International*, 95, 61–68.  
<https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2016.07.020>
- Tsai, T. L., Kuo, C. C., Hsu, L. I., Tsai, S. F., Chiou, H. Y., Chen, C. J., Hsu, K. H., & Wang, S. L. (2021). Association between arsenic exposure, DNA damage, and urological cancers incidence: A long-term follow-up study of residents in an arseniasis endemic area of northeastern Taiwan. *Chemosphere*, 266.  
<https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2020.129094>
- Vachiraarunwong, A., Gi, M., Kiyono, T., Suzuki, S., Fujioka, M., Qiu, G., Guo, R., Yamamoto, T., Kakehashi, A., Shiota, M., & Wanibuchi, H. (2024). Characterizing the toxicological responses to inorganic arsenicals and their metabolites in immortalized human bladder epithelial cells. *Archives of Toxicology*, 98(7), 2065–2084.  
<https://doi.org/10.1007/S00204-024-03750-1>
- Vahter, M. (2002). Mechanisms of arsenic biotransformation. *Toxicology*, 181–182, 211–217.  
[https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00285-8](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00285-8)
- Watanabe, T., & Hirano, S. (2013). Metabolism of arsenic and its toxicological relevance. *Archives of Toxicology*, 87(6), 969–979.  
<https://doi.org/10.1007/S00204-012-0904-5>
- Xia, Y., & Liu, J. (2004). An overview on chronic arsenism via drinking water in PR China. *Toxicology*, 198(1–3), 25–29.  
<https://doi.org/10.1016/J.TOX.2004.01.016>
- Zhang, M., Xu, H., Lou, Q., Zhang, Z., Zhang, X., Yin, F., Lv, M., Zhang, Y., Yin, Y., Gao, Y., Liu, X., & Yang, Y. (2023). Association between arsenic (+3 oxidation state) methyltransferase gene polymorphisms and arsenic methylation capacity in rural residents of northern China: a cross-sectional study. *Archives of Toxicology*, 97(11), 2919–2928.  
<https://doi.org/10.1007/S00204-023-03590-5>
- Zhou, Q., & Xi, S. (2018). A review on arsenic carcinogenesis: Epidemiology, metabolism, genotoxicity and epigenetic changes. *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP*, 99, 78–88.  
<https://doi.org/10.1016/J.YRTPH.2018.09.010>