

OR 1600

Efecto de una suplementación de vitaminas y minerales de cuatro semanas sobre el estado nutricional y excreción urinaria de arsénico en adolescentes

Effect of a four-week vitamin and mineral supplementation on the nutritional status and urinary excretion of arsenic in adolescents

Rebeca Monroy Torres¹, José Antonio Espinoza Pérez¹, Xochitl Ramírez Gómez¹, Leticia Carrizález Yáñez², Benigno Linares-Segovia¹ y José de Jesús Mejía Saavedra²

¹Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria. Departamento de Medicina y Nutrición. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, México. ²CIACYT-Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México

Recibido: 26/09/2017

Aceptado: 29/12/2017

Correspondencia: Rebeca Monroy Torres. Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria. Departamento de Medicina y Nutrición. Universidad de Guanajuato. Blvd. Puente Milenio, 1001. 37670 León, Guanajuato. México

e-mail: rmonroy79@gmail.com

DOI: 10.20960/nh.1600

RESUMEN

Introducción: la adecuada nutrición en la adolescencia es de importancia para el crecimiento y desarrollo. Existen factores ambientales que no pueden evitarse, como la exposición a metales pesados a través de fuentes naturales como el agua. El arsénico es un metaloide que puede causar un daño a la salud (alteraciones del estado nutricional, diabetes, cáncer) y ha sido encontrado en concentraciones superiores a las permitidas en el agua de consumo.

Objetivo: medir el efecto de una suplementación de vitaminas y minerales sobre el estado nutricional y la excreción urinaria de arsénico en adolescentes expuestos a este metal a través de agua de consumo.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional de seguimiento de una cohorte para valorar la eficacia de la suplementación de vitaminas y minerales sobre la suplementación en 45 adolescentes, expuestos a arsénico en agua de consumo, a quienes se dio un suplemento multivitamínico diariamente durante cuatro semanas. De forma semanal se evaluaron el estado nutricional y los niveles de arsénico en orina y en agua de consumo.

Resultados: en la población de estudio se observó que el consumo nutricional basal fue bajo para proteínas, fibra, ácido fólico, vitamina B₂, B₆, B₁₂, E, C, selenio y hierro, incrementando su consumo a través del suplemento durante la intervención y con un aumento de aproximadamente 1 g/dl de hemoglobina en todos los participantes. Al final de la intervención presentaron incremento de masa libre de grasa y disminución en el porcentaje de grasa corporal. Por otro lado, en cuanto a la excreción urinaria de arsénico, se observó mayor eliminación de este metal (35,91 µg/g Cr [IC 95% = 23,2-74,8 µg/g Cr]) desde la primera semana de intervención, la cual fue estadísticamente significativa en comparación con los niveles basales de arsénico urinario (43,2 µg/g Cr [IC 95% = 30,8-117,6 µg/g Cr]) (p < 0,05), con un consumo promedio de agua con As de 96,2 ± 7,5 µg/l.

Conclusión: la suplementación con vitaminas y minerales de cuatro semanas en la población de adolescentes estudiada mejoró el estado nutricional y aumentó la excreción del metaloide de manera significativa en la primera y segunda semana postintervención.

Palabras clave: Arsénico. Adolescentes. Vitaminas. Excreción. Masa libre de grasa. Suplementación.

ABSTRACT

Introduction: adequate nutrition in adolescence is important for growth and development. There are environmental factors that cannot be avoided, such as exposure

to heavy metals through natural sources such as water. Arsenic is a metalloid that can cause damage to health (alterations in nutritional status, diabetes, cancer) and it has been found in concentrations higher than those allowed in drinking water.

Objective: to measure the effect of vitamin and mineral supplementation on the nutritional status and urinary excretion of arsenic in adolescents exposed to this metal through drinking water.

Material and methods: an observational, follow-up study of a cohort was conducted to assess the efficacy of vitamin and mineral supplementation on supplementation in 45 adolescents exposed to arsenic in drinking water, who were given a daily multivitamin supplement for four weeks. Weekly nutritional status and arsenic levels in urine and drinking water were evaluated.

Results: the basal nutritional intake was low for proteins, fiber, folic acid, vitamin B2, B6, B12, E, C, selenium and iron, increasing their consumption through the supplement during the intervention and with an increase of approximately 1 g/dl of hemoglobin in all participants. At the end of the intervention, there was an increase in fat-free mass and a decrease in the percentage of body fat. In relation to the urinary excretion of arsenic, the biggest elimination of this metalloid was observed from the first week of intervention (35.91 $\mu\text{g/g Cr}$ [IC 95% = 23.2-74.8 $\mu\text{g/g Cr}$]), which was statistically significant compared to basal levels of urinary arsenic (43.2 $\mu\text{g/g Cr}$ [IC 95% = 30.8-117.6 $\mu\text{g/g Cr}$]) ($p < 0.05$), with an average water consumption with As of $96.2 \pm 7.5 \mu\text{g/l}$.

Conclusion: four weeks of supplementation with vitamins and minerals in the adolescent population studied improved nutritional status and increased metalloid excretion significantly in the first and second week after intervention.

Key words: Arsenic. Adolescents. Vitamins. Excretion. Lean body mass. Supplementation.

INTRODUCCIÓN

La contaminación del agua con arsénico (As) es un problema de salud pública mundial (1), debido a la sobreexplotación de los mantos acuíferos y zonas mineras. Aproximadamente,

la población con riesgo de exposición a concentraciones de arsénico superiores a 50 µg/l y a 10 µg/l de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Bangladesh es de 20 millones y 45 millones de personas, respectivamente (2,3). El consumo indirecto de agua contaminada con este metal se da principalmente en la preparación de alimentos, la irrigación de campos de cultivo y el consumo animal (4,5). La OMS y la Agencia de Protección Ambiental (EPA) establecieron un límite tolerable de 0,01 mg As/l en agua potable (6), mientras que para México se establece un valor límite permisible de 0,025 mg As/l en agua de consumo (7).

El As se puede incorporar al organismo por ingestión, inhalación o absorción a través de la piel. Más del 90% del As ingerido se absorbe en el tracto gastrointestinal. El metabolismo del As se da principalmente en el hígado y depende de varias reacciones de reducción y metilación (8-10). Su principal vía de excreción es renal y es variable entre personas, dependiendo de la concentración y el tiempo de exposición al As (11). El principal mecanismo de toxicidad del As propuesto es la generación de estrés oxidativo estudiado en modelos animales y en seres humanos (11-13).

Por otro lado, estudios tanto en animales como en seres humanos han mostrado el efecto benéfico de ciertos nutrientes que intervienen en el metabolismo, en la excreción y en la protección del estrés oxidativo que genera este metaloide en el organismo (14,15). En animales, los estudios han reportado que una suplementación oral con cisteína, metionina, vitamina C y tiamina en ratas expuestas a As disminuyó su concentración en sangre, hígado y riñones, y se asoció a una disminución del estrés oxidativo causado por el metaloide (14). Otros estudios en población adulta con exposición a As encontraron una mayor probabilidad de lesiones dermatológicas por exposición a As asociada a bajo consumo de proteínas, calcio, fibra y ácido fólico (16), y con la ingestión de cisteína, metionina, calcio, proteínas y vitamina B₁₂ se asoció una menor concentración de As inorgánico en orina (17). El folato juega un papel importante en el metabolismo del As y en un estudio en población adulta, a quienes se les suplementó con 400 µg/dl de ácido fólico durante 12 semanas, se logró una disminución media en la concentración de As sanguíneo y urinario (18,19).

En el estado de Guanajuato (4,18,19) se han reportado varios estudios en comunidades expuestas al arsénico y, a pesar de la comunicación del riesgo y de saber la problemática, la mayoría de la población sigue manifestando consumir agua de la llave sin tratamiento alguno, derivado de los costos y el acceso económico que implica adquirir agua potable. La población infantil y adolescente es la más vulnerable, al estar en crecimiento y desarrollo con cambios hormonales que determinan cambios en el peso, la talla y la distribución grasa, así como en la madurez neuronal con requerimientos clave (hierro, cinc, proteínas, vitaminas del complejo B, etc.). De acuerdo a Rodríguez-Barranco y cols., por cada incremento del 50% en la concentración de As en agua de consumo humano, podría haber una disminución aproximada de 0,5 puntos en el coeficiente intelectual de jóvenes de entre cinco y 15 años y con varios efectos en la salud mental (20).

Existen factores ambientales a los cuales el ser humano en ocasiones no puede evitar exponerse, como es el caso de los tóxicos ambientales. Las consecuencias para la salud de la exposición al As van desde el cáncer hasta enfermedades cardiometabólicas, aunado a las alteraciones en el crecimiento y desarrollo que se presentan en este grupo de edad. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de una suplementación multivitamínica sobre el estado nutricional y la excreción del As en adolescentes expuestos a agua de consumo contaminada con este metal, además de evaluar otras variables nutricionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional de seguimiento de una cohorte para valorar la eficacia de la suplementación de vitaminas y minerales sobre la suplementación con arsénico, en 45 adolescentes de entre 12 y 15 años de edad, de Secundaria, originarios de la comunidad rural Valencianita, en el municipio de Irapuato, Guanajuato. El estudio se llevó a cabo durante los meses de mayo a julio de 2015 y los adolescentes aceptaron participar voluntariamente en el estudio una vez firmado el consentimiento informado (padres) y el asentimiento (jóvenes).

Se calculó un tamaño de muestra para detectar una diferencia de al menos un 40% en la excreción urinaria de arsénico antes y después de la intervención, considerando un alfa de 0,5, un beta de 0,20 y una potencia de 0,80 y estimando, además, que el promedio de depuración de arsénico en una medición previa fue de $71,3 \pm 56 \mu\text{g}$ (análisis piloto). Se había establecido una duración de 12 semanas para la intervención de acuerdo con los estudios de Gamble y cols. (16,17), pero se decidió suspender la intervención a las cuatro semanas dado que el incremento en la excreción de arsénico urinario fue significativo a partir de la segunda semana y se mantuvo hasta dos semanas después.

El muestreo fue por simple disponibilidad. Se consideró que los jóvenes presentarían un tiempo de residencia en la comunidad de al menos tres años y estar expuestos a una concentración de arsénico en agua de pozo (agua de consumo) superior a 0,025 mg/l (NOM-127-SSA1-1994) (7). No se incluyó a quienes presentarían alguna enfermedad hepática o renal o estuvieran tomando algún suplemento vitamínico, proteínas o cualquier nutrimento. Asimismo, la falta de medición inicial o final de las variables de estudio fue motivo de exclusión.

El estudio fue aprobado por el Comité Técnico de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades Materno Infantil de León, Guanajuato. De forma semanal y por cuatro semanas se analizaron: el arsénico en agua de pozo y en la orina de los niños, la antropometría, la dieta, la hemoglobina.

Suplementación

Se proporcionó un multivitamínico en polvo elaborado por un fabricante externo a estudio, a una dosis de 0,75 gramos al día a cada participante. Se pidió a las madres de cada participante apoyar con el aporte del suplemento para el logro de la adherencia al suplemento y se proporcionaron y explicaron las instrucciones de uso y el horario de prescripción de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. El contenido nutrimental del suplemento se describe en la figura 1.

| Supplement Facts | | |
|-------------------------------------------|--------------------|---------------|
| Serving Size: 0.75 grams (0.23 teaspoons) | | |
| | Amount Per Serving | % Daily Value |
| Vitamin A (Mixed Carotenoids) | 1620 IU | 65% |
| Vitamin B12 (Cyanocobalamin) | 0.0025 mg | 210% |
| Vitamin C (Acerola Cherry) | 25 mg | 101% |
| Vitamin D (Ergocalciferol) | 168 IU | 84% |
| Vitamin E (Mixed Tocopherols) | 13 IU | 114% |
| | | |
| Yeast Vitamin Proprietary Blend | 210 mg | |
| Vitamin B1 (Thiamin) | 0.55 mg | 91% |
| Vitamin B2 (Riboflavin) | 0.67 mg | 112% |
| Niacin | 6.73 mg | 84% |
| Vitamin B6 (Pyridoxine) | 0.76 mg | 126% |
| Pantothenic Acid | 2.31 mg | 77% |
| Folic Acid | 0.21 mg | 105% |
| Biotin | 0.067 mg | 56% |
| | | |
| Multi Mineral Proprietary Blend | 168 mg | |
| Iron | 1.89 mg | 19% |
| Iodine | 0.04mg | 47% |
| Zinc | 5.30 mg | 106% |
| Copper | 0.761mg | 138% |
| Chromium | 0.025 mg | 168% |
| Molybdenum | 0.027 mg | 122% |
| | | |
| Aloe Vera Gel | 1.7 mg | † |
| Aquamin TG | 27.4 mg | † |
| As Magnesium | 2.1 mg | 1.7% |
| As Calcium | 25 mg | 3.4% |
| Broccoli Extract | 3.4 mg | † |
| Cranberry Powder | 3.4 mg | † |
| Grape Pomace | 3.4 mg | † |
| Rutin | 3.2 mg | † |
| † Daily Value not established. | | |

NOTE: Pregnant or lactating women, diabetics, hypoglycemic, and people with known medical conditions should consult with a physician prior to taking

WARNING: Accidental overdose of iron-containing products is a leading cause of fatal poisoning in children under 6. Keep this product out of reach of children. In case of accidental overdose, call a doctor or poison control center immediately.

Fig. 1.

Se ofreció una orientación alimentaria verbal, de forma semanal, para llevar una alimentación apegada al Plato del Bien Comer (NOM-043-SSA2-2012) (21).

Determinación de arsénico en agua y orina

Se procedió a analizar el agua de la localidad un mes antes de iniciar el estudio de forma semanal así como durante las cuatro semanas del estudio. La concentración de arsénico en agua se determinó a través de la técnica de generación de hidruros usando el equipo Arsenator®: Digital Arsenic Test Kit de Wagtech WTD. El rango de detección del Arsenator® es de 0 a 100 µg/l. El muestreo del agua se realizó de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-230-SSA1-2002 (22) y la interpretación fue acorde a la NOM-127-SSA1-1994 (7). El agua de garrafón no se midió debido a que se consideró proveniente de agua con tratamiento para su venta.

La concentración de arsénico urinario se determinó con la técnica de espectrofotometría de absorción atómica por generación de hidruros con un espectrómetro Analyst 100 de la marca Perkin-Elmer® (Waltham, MA, USA). Como control de calidad, se determinó el arsénico urinario en muestras de orina liofilizada. El límite de detección de arsénico fue de 1,5 µg/dl. Las concentraciones de arsénico urinario se ajustaron a los valores de creatinina urinaria, la cual se determinó con el método colorimétrico de Jaffe.

Evaluación antropométrica

Fueron obtenidos el peso, el porcentaje de grasa corporal, la masa grasa y la masa muscular o libre de grasa con la técnica de impedancia empleando la báscula InBody® R20; las circunferencias de brazo, cintura, abdomen y cadera, con una cinta de fibra de vidrio Gulick; y la talla, con un estadímetro marca Seca®. Las medidas fueron obtenidas con la técnica de Lohman y cols. (23). Con el peso y la talla se obtuvo el IMC y se clasificaron en obesidad, sobrepeso o peso adecuado, así como las tablas de referencia de la OMS y su respectivo software WHO Anthro Plus®; para la interpretación de los datos (24) se consideró un IMC adecuado entre ≥ -2 a $+1$ desviación estándar (DS), obesidad $> +2$ DS, sobrepeso con $> +1$ a $\leq +2$ DS y delgadez (desnutrición) con < -2 DE. Se estimó talla baja para la edad cuando fue ≥ -2 DE y la circunferencia del brazo fue adecuada de la P_{10} a la P_{90} .

Evaluación de hemoglobina

Se determinó la concentración de hemoglobina en sangre capilar por fotometría utilizando un analizador Hb 201 de la marca HemoCue®, con un rango de detección de 0 a 24,6 g/dl.

Evaluación dietética

Para conocer el consumo nutrimental de forma semanal, se aplicó un recordatorio de 24 horas y se procedió a analizar energía, proteínas, hidratos de carbono, lípidos, azúcares, fibra, vitamina C, vitamina E, vitamina B2, ácido fólico, vitamina B12, hierro y selenio con el software nutricional NutriKcal®. Se consideró un consumo adecuado cuando el porcentaje de adecuación estuvo entre el 90% y el 110% de la ingesta diaria recomendada (IDR). Para conocer los alimentos de mayor consumo, se procedió a aplicar una frecuencia semanal de consumo de alimentos. Asimismo, se interrogó acerca de la fuente del consumo de agua tanto en la escuela como en la casa.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS® v20.0. Se aplicó estadística descriptiva y la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. La comparación de variables basales y finales se realizó con la prueba t de Student para muestras relacionadas y la prueba de rangos de Wilcoxon. La diferencia de variables entre sexo se determinó con la prueba t de Student para muestras independientes y la prueba U de Mann-Whitney. Se realizó una correlación de Pearson y prueba de Spearman, entre el consumo nutrimental y las variables antropométricas con la excreción de arsénico en orina. Para conocer el efecto del tratamiento, se calculó un análisis de riesgo y un número necesario a tratar. Con un valor de p menor a 0,05 y una potencia del 80%, con intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS

Se estudió un total de 45 adolescentes, 28 (62%) hombres y 17 (37%) mujeres; la mediana de edad fue de 13 años (rango de 13 a 14 años). El resto de las características se presenta

en la tabla I. Para la cuarta semana la muestra se redujo a 30 adolescentes, debido a la falta de adherencia o por no cumplir con los criterios para seguir en el estudio.

Concentración arsénico en agua de consumo humano

La concentración de As en agua de la llave de la localidad, antes de iniciar el estudio, fue de 88 µg/l, > 100 µg/l, 90 µg/l y 77 µg/l, para la primera, segunda, tercera y cuarta semana respectivamente. Mientras que las concentraciones de As durante las cuatro mediciones a lo largo del estudio fueron > 100 µg/l, 85, > 100 y > 100 respectivamente, con un promedio de $96,2 \pm 7,5$ µg/l.

Al inicio del estudio, el origen del agua de consumo para beber de los participantes fue de garrafón en un 64,4% y en menor proporción de la llave (11%), y el resto tuvo un consumo mixto de agua de garrafón como agua de la llave (24,4%), sin diferencias significativas entre hombres y mujeres ($p > 0,05$). Al analizar la fuente de agua que se utilizaba en la preparación de alimentos en sus hogares, todos los participantes refirieron que en casa se utilizaba agua de la llave en la preparación de alimentos y el aseo diario.

La concentración de arsénico urinario mostró un incremento significativo en la excreción al comparar la medición basal con la primera y segunda intervención ($p < 0,05$), siendo constante y mayor en las mujeres. No se encontraron diferencias significativas en la concentración de arsénico urinario en hombres y mujeres con el resto de las semanas de intervención (Tabla II y Fig. 2).

Evaluación antropométrica y dietética

En los datos basales, de acuerdo a IMC/edad, la mayoría de los participantes fueron diagnosticados dentro de los rangos adecuados (53,3%); el resto fue clasificado con sobrepeso, obesidad y delgadez. Se encontró una diferencia significativa en la masa muscular, que fue mayor en los hombres (hombres $24,32 \pm 3,83$ vs. $18,34 \pm 3,58$ en mujeres, respectivamente) y un mayor porcentaje de grasa corporal en las mujeres (mujeres 27,4% vs. 17,2% en hombres) ($p < 0,05$) (Tabla III).

Evaluación de la hemoglobina

Los niveles de hemoglobina basales se encontraron dentro de los valores normales tanto para hombres como para mujeres (Tabla I), pero con la suplementación de cuatro semanas y al comparar las variables anteriores (basal) con la evaluación final, se encontró un incremento en los niveles de hemoglobina de casi un gramo (Tabla III). La frecuencia de anemia disminuyó con la suplementación de cuatro semanas.

Respecto al análisis nutrimental basal (Tabla IV), se encontró una diferencia significativa para un mayor consumo energía y de hidratos de carbono en hombres que en mujeres ($p < 0,05$).

El consumo basal entre hombres y mujeres se encontró por debajo de las IDR (mayor al 10%) para el consumo de proteínas, fibra, vitamina B2, vitamina B12 y selenio, y se observó un déficit mayor al 50% en el consumo de vitamina B6, vitamina C, ácido fólico y vitamina E.

Para el caso de las mujeres (Tabla IV), se encontró un déficit mayor al 10% en el consumo de energía, proteínas, hidratos de carbono, fibra, vitamina B2 y hierro, y un consumo menor del 50% para la vitamina B6, vitamina C, ácido fólico y vitamina E, así como un consumo de colesterol elevado en mujeres. La alimentación estuvo integrada por frijoles, tortillas, plátano, refresco y un bajo consumo de verdura.

Consumo nutrimental y su correlación con la excreción de arsénico en orina

Para los datos basales a la primera semana de intervención, se encontró una correlación con el consumo de fibra ($r = 0,37$, IC = 0,06-0,61, $p = 0,019$) y la excreción de arsénico urinario ($p < 0,05$) (Fig. 3), para la segunda semana fue con la vitamina E ($r = 0,95$, IC = 0,11-0,68, $p = 0,010$), y para la tercera semana fue el selenio ($r = 0,34$, IC = -0,04 a -0,59, $p = 0,027$). Sin embargo, estas correlaciones no fueron observadas en las semanas posteriores de forma homogénea. El consumo nutrimental semanal fue constante (Tabla IV).

Al realizar una correlación con las variables antropométricas y la excreción de As por semana, se encontró una correlación significativa con la masa libre de grasa en la segunda

semana ($r = -0,48$, IC = $-0,11/-0,72$, $p = 0,012$), en la tercera ($r = -0,43$, IC $0-0,12/-0,66$, $p = 0,0075$) y en la cuarta ($r = -0,43$, IC = $-0,12/-0,66$, $p = 0,0075$); para el porcentaje en masa grasa se encontró una correlación en la segunda ($r = 0,41$, IC = $0,09/-0,64$, $p = 0,011$) y en la tercera semana ($r = 0,39$, IC = $0,29/-0,66$, $p = 0,035$).

Considerando los valores basales como controles, se realizó un análisis de riesgo que mostró una mejoría en la excreción de arsénico urinario del 13% de los valores basales a la primera semana. La mejoría en el aumento de excreción del arsénico fue de RR = $-0,64$ (IC 95%, $0,34-1,20$), con una reducción del riesgo de $0,36$ (IC 95% $-0,20-0,66$), lo que indica que para aumentar la excreción de arsénico urinario se requiere tratar al menos siete pacientes (NTT = 7, IC 95%, $3,13$ a -20). Solo se realizó con estas dos mediciones, donde se pudo encontrar una menor variabilidad en el intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

Las determinaciones de arsénico en el agua de la llave de la localidad de estudio revelan concentraciones de dos a cuatro veces mayores de lo permitido de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana, que establece una concentración menor a $0,25$ mg/l (NOM-127-SSA1-1994) (7). Son bien conocidas las repercusiones a la salud con la exposición crónica a concentraciones elevadas de arsénico en el organismo (25).

Los participantes refirieron consumir en un 11% agua de la llave y el 24,4%, tanto agua de garrafón como de la llave. A pesar de que la población fue alertada de las concentraciones del metaloide, la mayoría refirieron que en sus casas se usó agua de la llave para preparar alimentos sometidos a cocción. En un estudio previo cuyo objetivo fue describir otras fuentes de exposición al As, se encontró que se utilizaba para preparar alimentos y agua de sabor o fruta el agua directa de la llave sin ningún otro proceso, debido a los conocimientos que tienen sobre la desinfección del agua que resuelve un aspecto microbiológico pero no toxicológico (3-5).

De acuerdo al IMC, un 42% presentó sobrepeso y obesidad. La cantidad de masa muscular fue mayor en los hombres que en las mujeres, como es conocida esta diferencia, y se halló un mayor porcentaje de grasa corporal en las mujeres (mujeres 27,4% vs. 17,2% en

hombres). Se conoce que la presencia de obesidad genera un proceso inflamatorio aunado a la exposición al As (25). Un IMC elevado se ha asociado con alteraciones en el metabolismo y en la excreción del As. Una limitante del estudio fue que no se realizó especiación del As, ya que se conoce que las mujeres tienen una mejor capacidad de metilación que los hombres (26-29) debido a la relación entre las hormonas sexuales, un donador importante de grupos metilo, además de la SAM, es la colina, cuya secreción se ve influenciada por la presencia de estrógenos. Por lo tanto, podría esperarse un mayor riesgo de toxicidad en los hombres. Por otro lado, se ha propuesto que la expresión genética para las metiltransferasas disminuye con la edad y es afectada por otros contaminantes ambientales (tabaco y alcohol, entre otros) (27,28). Pero pudiera discutirse que de acuerdo a lo anterior se podría indicar que, a pesar de que existe una exposición crónica al As, los adolescentes podrían realizar una mejor metilación que la población adulta (29-31).

El consumo nutrimental basal se encontró bajo de acuerdo a las recomendaciones para las proteínas, vitamina B6, vitamina C, ácido fólico, vitamina E y hierro en mujeres. Para el caso de la vitamina B6 y el ácido fólico, son nutrimentos esenciales para la formación de metionina, que a su vez se requiere en el metabolismo del As y en la formación del cofactor SAM, parte del proceso de metilación del arsénico. Por otra parte, nutrimentos como la vitamina C y la vitamina E son antioxidantes reconocidos en reducir el daño oxidativo causado por el arsénico. El aporte nutrimental mejoró con la suplementación. Para el caso de la hemoglobina, aumentó casi un gramo durante las cuatro semanas de tratamiento (31,32) así como los polifenoles presentes en algunos de los componentes del multivitamínico (extracto de brócoli, arándano, etc.), los cuales, si bien no tuvieron un efecto importante en la excreción del arsénico, pueden brindar protección al organismo frente al estrés oxidativo que se esté produciendo por la exposición al arsénico en estos adolescentes (32).

Al inicio del estudio se encontró una concentración de 43,2 (30,8-117,6 $\mu\text{g/l}$) y se conoce que por cada incremento del 50% en la concentración de arsénico, ya sea en orina o en agua, podría haber una disminución aproximada de 0,5 puntos en el coeficiente

intelectual de jóvenes de entre cinco y 15 años (20). Aunque en este estudio la población no mostro las alteraciones nutricionales típicas de la exposición crónica al arsénico, esto no descarta la presencia de complicaciones subclínicas que no se evaluaron en este estudio (25).

Las correlaciones con las concentraciones de As y el consumo nutrimental solo se encontraron para la fibra, la vitamina E y el selenio. En relación a la fibra, una deficiencia en su consumo se asocia a mayor probabilidad de aparición de lesiones dermatológicas ya que la fibra podría disminuir la absorción de arsénico en el tracto gastrointestinal (14,32,33). El consumo de fibra se incrementó durante el estudio para la segunda y tercera semana, donde la excreción del arsénico también fue mayor. Los adolescentes mostraron un consumo constante de leguminosas como frijoles, tortillas y plátano, además del aporte de fibra del suplemento. Estos alimentos son ricos en fibra soluble (fructooligosacáridos), que se conoce funge como prebiótico, y por ende ayudan a un mejor metabolismo del As (32,33). Por otro lado, los frijoles tienen en su composición nutrimental sustancias antioxidantes como la melatonina y compuestos fenólicos, que pueden disminuir el estrés oxidativo que esté generando el arsénico en el organismo (34). Se observó también un consumo alto de refresco, cuyos efectos para el desarrollo de la obesidad son bien conocidos, como se observó en este estudio (35). El consumo de frutas y verduras fue semejante a lo encontrado en un estudio realizado en otra población de Guanajuato (18), lo que representa que bajo consumo de antioxidantes, que tienen un papel importante en el metabolismo del As.

Este es el primer estudio que aborda el análisis del efecto de una suplementación de vitaminas y minerales de cuatro semanas, integrando variables dietéticas y nutricionales. Así pues, se deberá seguir estudiando la interacción de la dieta y el medio ambiente, así como la integración de problemáticas como el sobrepeso, la obesidad y la anemia principalmente.

CONCLUSIÓN

La suplementación de vitaminas y minerales durante cuatro semanas mejoró el estado nutricional al aumentar en promedio 1 g/dl los valores de hemoglobina y mejoró el consumo de fibra, ácido fólico, vitamina B2, B6, B12, E, C y selenio, así como de hierro, nutrientes clave para una mayor protección de estrés oxidativo y excreción del As, y cuyo efecto se observó en la primera y segunda semana de intervención. Hubo una disminución en la grasa corporal y un incremento de la masa muscular de la segunda a la cuarta semana. Estos hallazgos podrían ser considerados como indicadores importantes no solo de crecimiento y desarrollo en los adolescentes sino, además, en la protección contra los tóxicos ambientales en la adolescencia. Promover una alimentación saludable en los adolescentes deberá seguir siendo una prioridad, sobre todo ante la probabilidad de aumentar la excreción al arsénico y la protección hacia el estrés oxidativo que genera este metal en las poblaciones expuestas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Monroy-Torres R, Rodríguez Miranda E, Ramírez Gómez X. El arsénico y su impacto en la salud humana. *G. Naturaleza Univ Guanajuato* 2010;18:1-7.
2. Flanagan, SV, Johnston RB, Zheng Y. Arsenic in tube well water in Bangladesh: health and economic impacts and implications for arsenic mitigation. *Bull World Health Organ* 2012;90:839-46.
3. Kinniburgh DG, Kosmus W. Arsenic contamination in ground water: some analytical considerations. *Talanta* 2002;58(1):165-80.
4. Monroy-Torres R, Ramírez-Gómez XS, Macías-Hernández AE. Accesibilidad a agua potable para el consumo y preparación de alimentos en una comunidad expuesta a agua contaminada con arsénico. *Rev Med Uv* 2009;9(1):10-3.
5. Kapaj S, Peterson H, Liber K, Bhattacharya P. Human health effects from chronic arsenic poisoning: a review. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2006;41(10):2399-428.

6. Organización Mundial de la Salud. Arsenic in drinking-water. Documento de referencia para la elaboración de las Guías de la OMS para la calidad del agua potable. Ginebra: OMS; 2003 (WHO/SDE/WSH/03.04/75).
7. Norma oficial mexicana. NOM-127-SSA1-1994. Salud ambiental, agua para uso y consumo humano - Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/127ssa14.html>
8. Chen Y, Parvez F, Gamble M, Islam T, Ahmed A, Argos M, et al. Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009;1;239(2):184-92.
9. Buchet JP, Lauwerys R, Roels H. Urinary excretion of inorganic arsenic and its metabolites after repeated ingestion of sodium metaarsenite by volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 1981;48:111-8.
10. Nandi D, Patra RC, Swarup D. Effect of cysteine, methionine, ascorbic acid and thiamine on arsenic-induced oxidative stress and biochemical alterations in rats. *Toxicology* 2005;1;211(1-2):26-35.
11. Antonio García MT, Herrera Dueñas A, Pineda Pampliega J. Hematological effects of arsenic in rats after subchronical exposure during pregnancy and lactation. The protective role of antioxidants. *Exp Toxicol Pathol* 2013;65(5):609-14.
12. Nandi D, Patra RC, Swarup D. Oxidative stress indices and plasma biochemical parameters during oral exposure to arsenic in rats. *Food Chem Toxicol* 2006;44(9):1579-84.
13. Nandi D, Patra RC, Swarup D. Effect of cysteine, methionine, ascorbic acid and thiamine on arsenic-induced oxidative stress and biochemical alterations in rats. *Toxicology* 2005;211:26-35.

14. Mitra SR, Guha-Mazumder DN, Basu A, Block G, Haque R, Samanta S, et al. Nutritional factors and susceptibility to arsenic-caused skin lesions in west Bengal, India. *Environ Health Perspect* 2004;112(10):1104-9.
15. Heck JE, Gamble MV, Chen Y, Graziano JH, Slavkovich V, Parvez F, et al. Consumption of folate-related nutrients and metabolism of arsenic in Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 2007;85(5):1367-74.
16. Gamble MV, Liu X, Ahsan H, Pilsner JR, Ilievski V, Slavkovich V, et al. Folate and arsenic metabolism: a double-blind, placebo-controlled folic acid-supplementation trial in Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 2006;84(5):1093-101.
17. Gamble MV, Liu X, Slavkovich V, Pilsner JR, Ilievski V, Factor-Litvak P, et al. Folic acid supplementation lowers blood arsenic. *Am J Clin Nutr* 2007;86(4):1202-9.
18. Monroy-Torres R, Espinoza-Pérez JA, Pérez RM. Evaluación de las prácticas de alimentación y nutrición en una población expuesta a arsénico: una propuesta para integrar indicadores de exposición nutricional. *Nutr Clin Diet Hosp* 2016;36(2):140-9.
19. Monroy-Torres R, Macías-Hernández AE, Gallaga-Solórzano JC, Santiago-García EJ. Arsenic in Mexican children exposed to contaminated well water. *Ecol Food Nutr* 2009;48(1):59-75.
20. Rodríguez-Barranco M, Lacasaña M, Aguilar-Garduño C, Alguacil J, Gil F, González-Alzaga B, et al. Association of arsenic, cadmium and manganese exposure with neurodevelopment and behavioural disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ* 2013;1;454-5:562-77.
21. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013
22. Norma Oficial Mexicana NOM-230-SSA1-2002. Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano. Requisitos sanitarios que se deben cumplir en los sistemas de abastecimiento públicos y privados durante el manejo del agua. Procedimientos sanitarios

para el muestreo. Disponible en:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/230ssa102.html>

23. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.

24. Organización Mundial de la Salud. Curso de capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Ginebra: OMS; 2008. Disponible en:
http://www.who.int/childgrowth/training/c_interpretando.pdf

25. Chung JS, Kalman DA, Moore LE, Kosnett MJ, Arroyo AP, Beeris M, et al. Family correlations of arsenic methylation patterns in children and parents exposed to high concentrations of arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect* 2002;110(7):729-33.

26. Fischer LM, Da Costa KA, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1275-85.

27. Vahter ME. Interactions between arsenic-induced toxicity and nutrition in early life. *J Nutr* 2007;137:2798-804.

28. Queen Samour P, King Helm K. Handbook of pediatric nutrition. Estados Unidos: Jones & Bartlett; 2005.

29. Chen Y, Wu F, Liu M, Parvez F, Slavkovich V, Eunus M, et al. A prospective study of arsenic exposure, arsenic methylation capacity, and risk of cardiovascular disease in Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2013;121:832-8.

30. Gamble MV, Liu X, Ahsan H, Pilsner R, Ilievski V, Slavkovich V, et al. Folate, homocysteine, and arsenic metabolism in arsenic-exposed individuals in Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2005;113:1683-8.

31. Spayd SE, Robson MG, Xie R, Buckley BT. Importance of arsenic speciation in populations exposed to arsenic in drinking water. *Hum Ecol Risk Assess* 2012;18(6):1271-91.

32. Escudero Álvarez E, González Sánchez P. La fibra dietética. *Nutr Hosp* 2006;21(Suppl 2):61-72.

33. Massey VL, Stocke KS, Schmidt RH, Tan M, Ajami N, Neal RE, et al. Oligofructose protects against arsenic-induced liver injury in a model of environment/obesity interaction. *Toxicol Appl Pharmacol* 2015;284(3):304-14.
34. Aguilera Y, Liébana R, Herrera T, Rebollo-Hernández M, Sánchez Puelles C, Benítez V, et al. Effect of illumination on the content of melatonin, phenolic compounds, and antioxidant activity during germination of lentils (*Lens culinaris* L.) and kidney beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *J Agric Food Chem* 2014;62(44):10736-43.
35. Rivera JA, Muñoz-Hernández O, Rosas-Peralta M, Aguilar-Salinas CA, Popkin BM, Willet WC. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Sal Pub Mex* 2008;50:171-93.

**Nutrición
Hospitalaria**

Tabla I. Características basales y generales de la población estudiada

| <i>Variables basales</i> | <i>Población total</i> <i>n = 45</i> | <i>Hombres</i> <i>n = 28</i> | <i>Mujeres</i> <i>n = 17</i> | <i>p</i> |
|--------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------|
| Edad (años) | 13 (13-14) | 13,32, 1,28 | 13,2, 0,99 | NS |
| Peso (kg) | 54,1, 10,95 | 55,91, 10,44 | 51,12,11,44 | NS |
| Talla (cm) | 157,12, 7,8 | 159,56, 7,36 | 153,1, 6,97 | < 0,05 |
| IMC (kg/m ²) | 21,77, 4,11 | 21,95, 3,98 | 21,49, 4,43 | NS |
| Masa muscular (kg) | 22,06, 4,72 | 24,32, 3,83 | 18,34, 3,58 | < 0,001 |
| Masa grasa (kg) | 9,6 (6,7-18,75) | 7,8 (6,4-16,6) | 13,1 (8,6-20,9) | NS |
| Grasa corporal (%) | 20,8 (13,25-31,9) | 17,2 (12,85-25,05) | 27,4 (19,6-36,5) | < 0,05 |
| Circunferencia de brazo (cm) | 24,25, 2,89 73,96, 9,92 | 24,4, 2,38 74,72, 9,1 | 24,01, 3,66 72,71, 11,34 | NS NS |
| Circunferencia de cintura (cm) | 81 (72,25-84,5) 88,95, 8,66 | 80,5 (74,25-84) 89,35, 8,32 | 82,3 (70-85) 88,29, 9,43 | NS NS |
| Circunferencia de abdomen (cm) | 13,8 (13,05-15,3) | 14,9 (13,8-15,65) | 13,2 (11,9-13,7) | < 0,001 NS |
| Circunferencia de cadera (cm) | 5 (11,1) 29 (64,4) | 2 (7,1) 20 (71,4) | 3 (17,6) 9 (52,9) | |
| Hemoglobina (g/dl)* | 11 (24,4) | 6 (21,4) | 5 (29,4) | |
| Origen del agua de consumo | | | | |
| De la llave | | | | |
| De garrafón | | | | |
| Ambas | | | | |
| Arsénico en orina | | | | |
| (µg/l) | 356,11 (210,29-652,80) | 310,99 (230,96-571,61) | 507,68 (201,38-1.129,5) | NS |
| (µg/g Cr) | 43,27 (30,81- | 34,35 (27,65- | 125,86 (45,61- | < 0,05 |

| | | | | |
|--------------------------------|----------------|---------------|---------------|----|
| | 119,69) | 59,89) | 165) | |
| Creatinina urinaria (mg/dl) | 158,08, 77,79 | 184,31, 77,41 | 110,86, 53,62 | NS |
| Clasificación t/e | | | | NS |
| Normal | 44 (97,8) | 28 (100) | 16 (94,1) | |
| Baja talla | 1 (2,2) | 0 (0) | 1 (5,9) | |
| Clasificación IMC/e | | | | NS |
| Obesidad | 7 (15,6) | 5 (17,9) | 2 (11,8) | |
| Sobrepeso | 12 (26,7) | 6 (21,4) | 6 (35,3) | |
| Normal | 24 (53,3) | 17 (60,7) | 7 (41,2) | |
| Delgadez | 2 (4,4) | 0 (0) | 2 (11,8) | |
| Días de suplementación | 24 (15,5-28,5) | 24 (16-28) | 25 (20-29) | NS |

NS: no significativo; Cr: creatinina. *n = 41.

**Nutrición
Hospitalaria**

Tabla II. As total y ajustado por Cr durante la intervención

| <i>As en orina</i> | <i>Semana 0</i> | <i>Semana 1</i> | <i>Semana 2</i> | <i>Semana 3</i> | <i>Semana 4</i> |
|--------------------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| $\mu\text{g/l}$ | 356,1 (213,2-647,6) | 315,7 (212-500,6) | 519,5 (316,2-757,8) | 403,8 (198,2-754,8) | 409,5 (267,4-637,8) |
| $\mu\text{g/g Cr}$ | 43,2 (30,8-117,6) | 35,91 (23,2-74,8) | 53,9 (41,2-110,5) | 51,1 (28-71,7) | 48,9 (31,1-88,6) |

As: arsénico; Cr: creatinina. Los valores de As total mostraron diferencia significativa entre semanas de intervención: $p < 0,05$. Los valores de As ajustado por Cr no mostraron diferencia significativa entre semanas de intervención: $p > 0,05$. Comparación de $\mu\text{g As/g Cr}$ entre semanas por pares según prueba de rangos de Wilcoxon: 0 vs. 1: $p < 0,05$; 1 vs. 2: $p < 0,05$; 2 vs. 3: NS; 3 vs. 4: NS; 0 vs. 4: NS.

**Nutrición
Hospitalaria**

Tabla III. Estado nutricional antes y después de la suplementación

| <i>Variable</i> | <i>Basal</i> <i>n = 45</i> | <i>Semana 4</i> <i>n = 30</i> | <i>Valor p</i> |
|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Peso (kg) | 54,10, 10,95 | 54,57, 10,41 | NS |
| Talla (cm) | 157,9, 7,9* | 159,08, 7,32 | p < 0,001 |
| IMC (kg/m ²) | 21,77, 4,11 | 21,61, 3,81 | NS |
| Masa muscular (kg) | 22,06, 4,72 | 22,43, 4,24 | NS |
| Masa grasa (kg) | 9,6 (6,7-18,75) | 10,75 (7,1-19,35) | p < 0,05 |
| Grasa corporal (%) | 20,8 (13,25-31,9) | 20,35 (13,5-34) | p < 0,05 |
| Circunferencia de brazo (cm) | 24,25, 2,89 | 24,06, 2,38 | NS |
| Circunferencia de cintura (cm) | 74,23, 9,75 [†] | 72,02, 8,91 | p < 0,001 |
| Circunferencia de abdomen (cm) | 81 (72,25-84,5) | 80 (72,75-84,5) | NS |
| Circunferencia de cadera (cm) | 88,95, 8,66 | 89,61, 7,09 | NS |
| Hemoglobina (g/dl) | 14,02, 1,88 | 14,88, 0,91 | p < 0,05 |

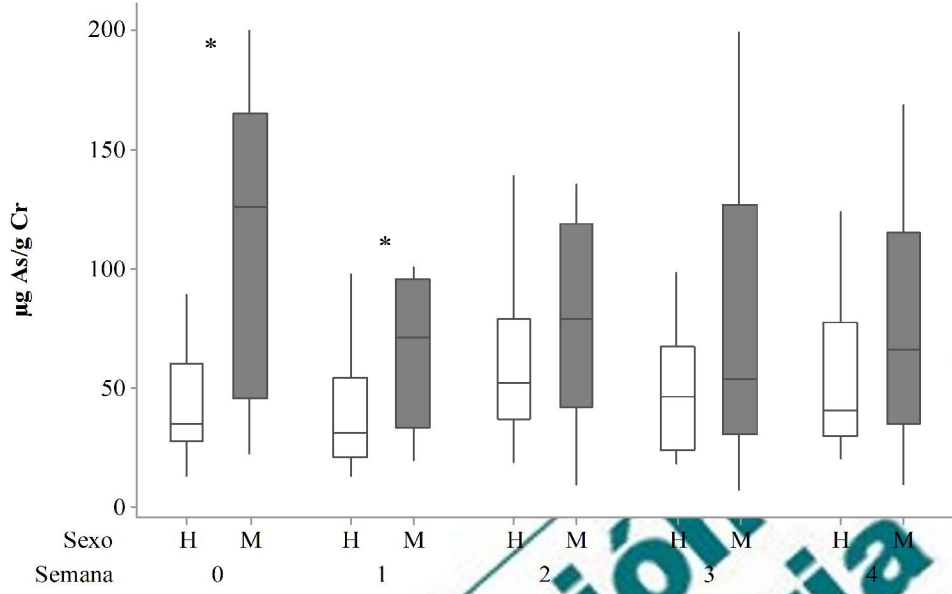
NS: no significativo. *Media calculada con n = 30. [†]Media calculada con n = 28.

Tabla IV. Consumo nutrimental y su diferencia por sexo

| <i>Nutriente</i> | <i>Población total</i> <i>n = 45</i> | <i>Hombres</i> <i>n = 28</i> | <i>Mujeres</i> <i>n = 17</i> | <i>p</i> |
|----------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------|
| Energía (kcal) | 1.831 (1.499-2.275,5) | 2.053 (1.760-2.623) | 1.469 (1.422-1.841) | < 0,05 |
| Proteínas (g) | 63,4 (48,65-80,1) | 64,4 (51,8-80,7) | 62,4 (47,5-74,7) | NS |
| Lípidos (g) | 58,75 (40,52-73,22) | 64,6 (44-73) | 51 (36,1-74,5) | NS |
| Colesterol (mg) | 202,5 (100,25-406) | 160 (99-283) | 213 (121-447) | NS |
| Hidratos de carbono (g) | 267,9 (215,3-328,05) | 304,5 (254,8-339,4) | 231,1 (176,6-277) | < 0,05 |
| Azúcar (g) | 11,55 (2,02-44,17) | 21,1 (8,4-44,7) | 5,1 (1-21,1) | NS |
| Fibra (g) | 17,3 (8,97-26,32) | 19,1 (10,6-26,9) | 13,4 (7,9-24,6) | NS |
| Vitamina B2 (mg) | 1,32 (0,68-1,67) | 1,43 (0,83-1,69) | 1,19 (0,5-1,47) | NS |
| Vitamina B6 (mg) | 0,63 (0,44-1,28) | 0,67 (0,45-1,09) | 0,56 (0,36-1,56) | NS |
| Vitamina B12 (mg) | 2,01 (0,9-3,01) | 1,73 (0,9-2,77) | 2,59 (0,93-3,17) | NS |
| Vitamina C (mg) | 20,65 (4,2-82,32) | 21,5 (6,7-118,7) | 11,8 (3,6-48,2) | NS |
| Ácido fólico (µg) | 71,4 (27,6-155,77) | 71,4 (27,9-149,1) | 56,1 (27,5-160,2) | NS |
| Vitamina E (mg) | 0,74 (0,46-1,68) | 1,03 (0,41-1,71) | 0,67 (0,54-1,25) | NS |
| Hierro (mg) | 12,76 (10,36-17,72) | 14,48 (12,31-17,91) | 12,44 (9,75-17,17) | NS |
| Selenio (µg) | 40 (25,75-48,5) | 39 (28-45) | 42 (25-55) | NS |

NS: no significativo.

A



B

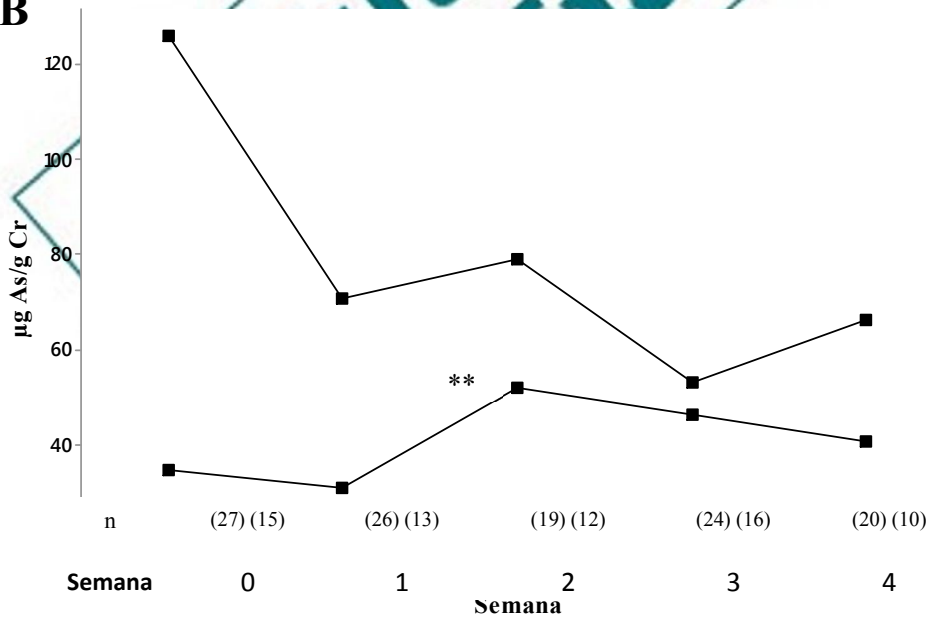


Fig. 2. A. Concentración de AsU por sexo y por semana de suplementación. B. Mediana de concentración de AsU en hombres (línea continua) y mujeres (línea discontinua). Las comparaciones entre sexos se realizaron con la prueba U de Mann-Whitney, las comparaciones entre semana de intervención se realizaron con la prueba de rangos de Wilcoxon y la prueba de Friedman. *Diferencia significativa: $p < 0,05$. **Diferencia significativa: $p < 0,001$.



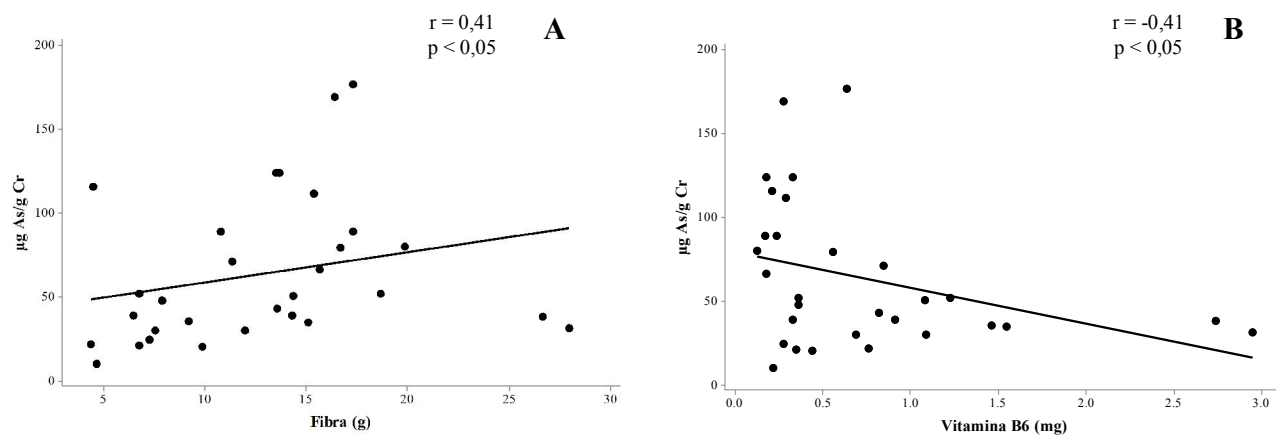


Fig. 3. A. Correlación entre consumo de fibra y excreción de AsU al final de la intervención; prueba de Spearman ($r = 0,41$, $p < 0,05$). B. Correlación entre consumo de vitamina B6 y excreción de AsU al final de la intervención; prueba de Spearman ($r = -0,41$, $p < 0,05$).

**Nutrición
Hospitalaria**