



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
Secretaría de Investigación y Posgrado



Centro Interdisciplinario de Investigaciones y Estudios sobre Medio Ambiente
y Desarrollo

**“Evaluación de los posibles efectos neurotóxicos de los metales pesados
presentes en el agua de la cuenca Río Alto Atoyac: Revisión sistemática”**

Tesis que presenta:

Ing. Estefany Ximena Vega Rossano

Para obtener el grado de Maestra en:

Ciencias en Estudios Ambientales y de la Sustentabilidad

Directores de tesis:

Dr. Armando de Jesús Espadas Álvarez

Dr. Luis Raúl Tovar Gálvez

Comité tutorial:

M. en C. María del Carmen Beltrán Orozco

Dra. María Eugenia Gutiérrez Castillo

Dr. Ángel Refugio Terán Cuevas



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REGISTRO DE TEMA DE TESIS Y DESIGNACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS

Ciudad de México, a del del

El Colegio de Profesores de Posgrado de en su Sesión
(Unidad Académica)

No. celebrada el día del mes de conoció la solicitud presentada por el (la) alumno (a):

Apellido Paterno:	Vega	Apellido Materno:	Rossano	Nombre (s):	Estefany Ximena
-------------------	------	-------------------	---------	-------------	-----------------

Número de registro:

del Programa Académico de Posgrado:

Referente al registro de su tema de tesis; acordando lo siguiente:

1.- Se designa al aspirante el tema de tesis titulado:

Objetivo general del trabajo de tesis:

2.- Se designa como Directores de Tesis a los profesores:

Director: 2° Director:

No aplica:

3.- El Trabajo de investigación base para el desarrollo de la tesis será elaborado por el alumno en:

que cuenta con los recursos e infraestructura necesarios.

4.- El interesado deberá asistir a los seminarios desarrollados en el área de adscripción del trabajo de tesis en que se suscribe la presente, hasta la aprobación de la versión completa de la tesis por parte de la Revisora correspondiente.

Director(a) de Tesis

Dr. Luis Raúl Tovar Gálvez
Aspirante

Estefany Ximena Vega Rossano

2° Director de Tesis (en su caso)

Dr. Armando de Jesús Espadas Álvarez
Presidente del Colegio

Dr. Víctor Florencio Santes Hernández



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN
PÚBLICA
INSTITUTO POLITÉCNICO
NACIONAL
CIEMAD
DIRECCIÓN



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México siendo las 18:00 horas del día 16 del mes de junio del 2021 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Posgrado de: Centro Interdisciplinario de Investigaciones y Estudios sobre Medio Ambiente y Desarrollo del Instituto Politécnico Nacional para examinar la tesis titulada: Evaluación de los posibles efectos neurotóxicos de los metales pesados presentes en el agua de la cuenca Río Alto Atoyac: Revisión sistemática.

del (la) alumno (a):

Apellido Paterno:	Vega	Apellido Materno:	Rossano	Nombre (s):	Estefany Ximena
-------------------	------	-------------------	---------	-------------	-----------------

Número de registro:

A 1 9 0 2 1 3

Aspirante del Programa Académico de Posgrado: Maestría en Ciencias en Estudios Ambientales y de la Sustentabilidad.

Una vez que se realizó un análisis de similitud de texto, utilizando el software antiplagio, se encontró que el trabajo de tesis tiene 21 % de similitud. **Se adjunta reporte de software utilizado.**

Después que esta Comisión revisó exhaustivamente el contenido, estructura, intención y ubicación de los textos de la tesis identificados como coincidentes con otros documentos, concluyó que en el presente trabajo **SI** ___ **NO** **X** **SE CONSTITUYE UN POSIBLE PLAGIO.**

JUSTIFICACIÓN DE LA CONCLUSIÓN:

Las similitudes que se hallaron se deben al tipo de texto (revisión sistemática) y se citaron apropiadamente en el texto y en la lista de referencias, en el formato APA (7ª edición).

****Es responsabilidad del alumno como autor de la tesis la verificación antiplagio, y del Director o Directores de tesis el análisis del % de similitud para establecer el riesgo o la existencia de un posible plagio.**

Finalmente y posterior a la lectura, revisión individual, así como el análisis e intercambio de opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR X SUSPENDER** ___ **NO APROBAR** ___ la tesis por **UNANIMIDAD X** o **MAYORÍA** ___ en virtud de los motivos siguientes:

Satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMISIÓN REVISORA DE TESIS


Director de Tesis
Dr. Luis Raúl Tovar Gálvez


M. en C. María del Carmen Beltrán Orozco


Dr. Ángel Refugio Terán Cuevas


2º Director de Tesis (en su caso)
Dr. Armando de Jesús Espadas Álvarez


Dra. María Eugenia Gutiérrez Castillo


Dr. Víctor Florencio Santos Hernández
PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
CIEMAD
DIRECCIÓN



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D.F. el día 03 del mes de junio del año 2021, el (la) que suscribe Estefany Ximena Vega Rossano alumno(a) del Programa de Maestría en Ciencias en Estudios Ambientales y Sustentabilidad, con número de registro A190213, adscrito(a) al Centro Interdisciplinario de Investigaciones y Estudios sobre Medio Ambiente y Desarrollo (CIEMAD) del Instituto Politécnico Nacional (IPN), manifiesto(a) que es el (la) autor(a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del Dr. Armando de Jesús Espadas Álvarez y del Dr. Luis Raúl Tovar Gálvez y cede los derechos del trabajo titulado *Evaluación de los posibles efectos neurotóxicos de los metales pesados presentes en el agua de la cuenca Río Alto Atoyac: Revisión sistemática*, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del (de la) autor(a) y/o director(es) del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a las siguientes direcciones ximevega13@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Estefany Ximena Vega Rossano
Nombre y firma del alumno(a)

Agradecimientos

Agradezco profundamente al Instituto Politécnico Nacional (IPN) y al Centro Interdisciplinario de Investigaciones y Estudios sobre Medio Ambiente y Desarrollo (CIIEMAD) y a cada uno de sus miembros por aceptarme y permitirme aprender cosas nuevas cada día, esta ha sido la etapa de mi vida de mayor aprendizaje. Gracias a todos los maestros que me transmitieron sus conocimientos y me hicieron pensar diferente, pero sobre todo a aquellos quienes mostraron un sincero y apasionante interés en sus asignaturas, en especial a la Dra. María Concepción Martínez Rodríguez, la Dra. María Eugenia Gutiérrez, el Mtro. Miguel Alvarado Carmona, Dr. Juan Manuel Sánchez Nuñez y la M. en C. María de la Luz Valderrabano Almegua. Gracias también a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (ENCB) y a sus profesores por recibirme y contagiarme de su amor a la ciencia, en particular a la M. en C. María del Carmen Beltrán Orozco y el Dr. Eduardo Ramírez San Juan.

Gracias a mi comité tutorial por apoyarme y exigirme en todo este proceso, y mostrarme herramientas nuevas para analizar la vida, en especial a mis directores de carrera: el Dr. Luis Raúl Tovar Gálvez, quien me aceptó en el programa y me obligó a salir de mi zona de seguridad; y, el Dr. Armando de Jesús Espadas Álvarez, por el gran esfuerzo que imprimió para sacar mi proyecto adelante, pero en particular por hacerme descubrir lo maravilloso de la Biología Molecular. Gracias también al Dr. Ángel del Refugio Terán Cuevas por hacerme reflexionar, y mostrarme la utilidad de la georreferenciación.

Asimismo, agradezco al Dr. Pedro Francisco Rodríguez Espinosa por siempre mostrar la mejor disposición y por compartir su trabajo, en especial sus análisis estadísticos, ha sido placentero leerle. Del mismo modo, agradezco a cada uno de los autores que contemplo en esta revisión, admiro su trabajo y la forma en la que con dificultades de todos los tipos han encontrado resultados enriquecedores que ayudan al resolver el terrible problema socioambiental que se padece en la cuenca Alto Atoyac.

Gracias a mis compañeros por hacer todo este proceso agradable e inclusive desagradable pero siempre en la compañía invaluable que representan cada uno de ustedes, en específico a mis amigos del aula de alumnos, los quiero. Gracias a las áreas administrativas, técnicas y de servicio del CIIEMAD por facilitar todo este proceso, y por

mantener el centro en su mejor versión posible, en particular al Ing. José Noé Hernández Neri por buscar siempre la manera de ayudar y al M. en I. Samuel Pérez Rodríguez por su apoyo, actitud y eficiencia, muchas gracias.

Finalmente, y más importante, gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada durante toda la maestría, este apoyo significa un respiro para muchos de nosotros que nos interesamos en la investigación, ojalá que cada vez más personas puedan recibirlo. Y, gracias sin duda a la Secretaría de Investigación y Posgrado (SIP) por el apoyo financiero otorgado a través de la Beca de Estimulo Institucional de Formación de Investigación (BEIFI) y la Beca Tesis, ambos apoyos han sido un impulso muy importante para terminar este trabajo.

Dedicatoria

Con todo mi amor dedico este trabajo a mi familia y a mi amado esposo, aunque nunca estén de acuerdo con mis decisiones, y difícilmente me entiendan, siempre me apoyan, y no hay forma de decir cuánto lo valoro. Este trabajo se deriva, no sólo de mi esfuerzo y dedicación, sino de la inversión económica, en tiempo y energía que mis padres hicieron para que yo tuviera el mejor desarrollo académico posible, gracias por su amor y por las oportunidades tan increíbles que me han brindado. Gracias a mi papá y a mi abuelo que me hicieron pensar en el IPN como mi primera opción para hacer mi maestría, fue un gran acierto. Finalmente, dedico este trabajo a Hugo E. Alba que ha estado para apoyarme con gran amor y paciencia en todo momento, gracias mi cielo, eres un gran compañero y mis logros también son tuyos.

Tabla de contenido

1.0	Antecedentes	14
1.1	Introducción	14
1.2	La cuenca Alto Atoyac	15
	1.2.1 Problemas de contaminación.....	18
	1.2.2 Problemas de salud.....	19
	1.2.3 Marco normativo	20
1.3	Metales pesados.....	28
	1.3.1. Biomarcadores de metales pesados	30
	1.3.2. Metales pesados en el cuerpo humano	33
1.4	Enfermedades neurodegenerativas	37
	1.4.1 La Enfermedad de Parkinson.....	37
	1.4.2 La Enfermedad de Alzheimer.....	42
2.0	Hipótesis	45
3.0	Objetivos	45
3.1	Objetivo general	45
3.2	Objetivos específicos.....	45
4.0	Métodos	46
4.1	Tipos de estudios	46
4.2	Tipos de medidas de resultados.....	46
4.3	Métodos de búsqueda para la identificación de estudios.....	47
	4.3.1 Búsquedas electrónicas.....	47
4.4	Recolección de datos y análisis	48
	4.4.1 Extracción y gestión de datos	49
	4.4.2 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos.....	49
	4.4.3 Síntesis de datos.....	49
5.0	Resultados	50
5.1	Descripción de los estudios	50
	5.1.1 Resultados de la búsqueda.....	50
	5.1.2 Estudios incluidos	51
	5.1.3 Estudios excluidos.....	53
5.2	Descripción por grupo	54
	5.3.1 Agua de río.....	54

5.3.2	<i>Agua subterránea</i>	55
5.3.3	<i>Agua agrícola</i>	56
5.3.4	<i>Agua residual</i>	57
5.3.5	<i>Sedimentos</i>	58
5.3.6	<i>Suelo</i>	60
5.3.7	<i>Alimentos</i>	61
5.3.8	<i>Otros Biomarcadores</i>	62
5.3	Principales resultados por grupo	65
5.3.1	<i>Agua de río</i>	65
5.3.2	<i>Agua subterránea</i>	67
5.3.3	<i>Agua agrícola</i>	68
5.3.4	<i>Agua residual</i>	69
5.3.5	<i>Sedimentos</i>	70
5.3.6	<i>Suelo</i>	72
5.3.7	<i>Alimentos</i>	73
5.3.8	<i>Otros Biomarcadores</i>	74
5.4	Riesgo de sesgo en los estudios incluidos	78
6.0	Discusión	79
6.1	Análisis por grupo.....	79
6.1.1	<i>Agua de río</i>	79
6.1.2	<i>Agua subterránea</i>	81
6.1.3	<i>Agua agrícola</i>	81
6.1.4	<i>Agua residual</i>	82
6.1.5	<i>Sedimentos</i>	82
6.1.6	<i>Suelo</i>	83
6.1.7	<i>Alimentos</i>	83
6.1.8	<i>Otros biomarcadores</i>	84
6.2	Análisis por regiones	84
6.3	Completitud general y aplicabilidad de la evidencia	88
6.3	Calidad de la evidencia	89
7.0	Conclusiones	89
7.1	Implicaciones socioambientales.....	90
7.2	Implicaciones para la investigación	91

8.0	Referencias.....	92
9.0	Anexos	114
	Anexo I. Estudios incluidos en la revisión.....	114
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	115
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	116
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	117
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	118
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	119
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	120
	Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.	121
	Anexo II. Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión.	122
	Anexo II. (continuación) Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión. .	123
	Anexo II. (continuación) Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión. .	124
	Anexo II. (continuación) Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión. .	125
	Anexo III. Concentraciones de metales en agua de río [$\mu\text{g/L}$].	126
	Anexo IV. Concentraciones de metales en agua subterránea [mg/L].	127
	Anexo V. Concentraciones de metales en sedimentos [$\mu\text{g/g}$].	128
	Anexo VI. Concentraciones de metales en suelos agrícolas [mg/kg].	129
	Anexo VI. (continuación) Concentraciones de metales en suelos agrícolas [mg/kg]. .	130
	Anexo VI. (continuación) Concentraciones de metales en suelos agrícolas [mg/kg]. .	131
	Anexo VII. Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].....	132
	Anexo VII. (continuación) Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].....	133
	Anexo VII. (continuación) Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].....	134
	Anexo VII. (continuación) Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].....	135

Índice de tablas

Tabla 1. Límites máximos permisibles para metales pesados.	22
Tabla 2. Criterios para el agua de riego [mg/L].	23
Tabla 3. Criterios de calidad del agua recomendados por la USEPA (2021a y 2021b).....	24
Tabla 4. Niveles máximos de metales pesados en alimentos.	25
Tabla 5. Límites máximos permisibles de concentraciones de metales pesados en agua para uso y consumo humano.....	26
Tabla 6. Valores de referencia para las concentraciones de metales en suelo [mg/kg].	27
Tabla 7. Valores de referencia de la NOAA (2008) para las concentraciones de metales en sedimentos de agua de río.	27
Tabla 8. Metales pesados: principales funciones y consecuencias de su deficiencia y exceso en humanos.....	34
Tabla 9. Doble función de la neuromelanina (NM).....	39
Tabla 10. Criterios y restricciones tomados en cuenta para la revisión.....	47
Tabla 11. Estrategia de búsqueda.....	48
Tabla 12. Número de resultados para cada búsqueda.....	50
Tabla 13. Clasificación de los estudios incluidos.	52
Tabla 14. Clasificación de los estudios incluidos.	53
Tabla 15. Fuentes de los principales contaminantes del río Atoyac.....	67
Tabla 16. Índice de Riesgo (HI) por la ingesta de metales pesados.	68
Tabla 17. Concentraciones de metales en agua para uso de riego [mg/L].	69
Tabla 18. Concentraciones de metales [mg/L] encontradas en el agua residual.....	70
Tabla 19. p-values de la prueba ANOVA bifactorial.	71
Tabla 20. Resultado de la evaluación de la contaminación en sedimentos por metales pesados a través de índice.....	72
Tabla 21. Células aberrantes e índice mitótico de <i>A. sativum</i> expuesto a diferentes concentraciones del efluente de la PTAR San Francisco.....	75
Tabla 22. Porcentaje de crecimiento bacteriano en la presencia de diferentes mezclas y concentraciones de metales.	75

Tabla 23. Comparación de la frecuencia (%) de biomarcadores de daño celular en dos regiones afectadas vs. la región control.....	76
Tabla 24. Comparación del daño citotóxico en niños de la comunidad de Tepetitla vs. Ixtenco (grupo control).....	77

Índice de gráficas

Gráfica 1. Incidencia* de la Enfermedad de Parkinson por grupo de edad en el estado de Puebla.....	40
Gráfica 2. Incidencia* de la Enfermedad de Parkinson por grupo de edad en el estado de Tlaxcala.....	41
Gráfica 3. Incidencia* de la Enfermedad de Parkinson por grupo de edad en México.....	42
Gráfica 4. Incidencia* de la Enfermedad de Alzheimer por grupo de edad en el estado de Puebla.....	43
Gráfica 5. Incidencia* de la Enfermedad de Alzheimer por grupo de edad en el estado de Puebla.....	44
Gráfica 6. Incidencia* de la Enfermedad de Alzheimer por grupo de edad en México.....	44
Gráfica 7. Resultados del riesgo de sesgo en los estudios incluidos.....	79

Índice de figuras

Figura 1. Localización de la cuenca Río Alto Atoyac.	16
Figura 2. Jerarquía normativa que se encarga de las descargas y tratamientos de aguas residuales en cuerpos receptores.	21
Figura 3. Interacciones de los metales pesados en el medio ambiente.	29
Figura 4. Localización de los estudios que tomaron muestras de agua de río.	54
Figura 5. Localización de los estudios en los que se tomaron muestras de agua subterránea.	56
Figura 6. Localización de los puntos de muestreo de agua uso agrícola.	57
Figura 7. Localización de los puntos de muestro de agua residual.	58
Figura 8. Localización de los puntos de muestreo de Sedimentos.	59
Figura 9. Localización puntos de muestro de suelo agrícola.	61
Figura 10. Localización de los puntos de muestro de productos agropecuarios.	62
Figura 11. Localización de puntos de muestro para los estudios de biomarcadores.	63
Figura 12. Estudios llevados a cabo en la Región 1.	85
Figura 13. Estudios llevados a cabo en la Región 2.	86
Figura 14. Localización de los puntos de muestreo de la Región 3.	87

1.0 Antecedentes

1.1 Introducción

El agua es un recurso natural del cual dependemos los seres humanos, por lo que su calidad se asocia directamente con el bienestar humano. La Organización Mundial de la Salud [OMS] (2017) afirma que la calidad del agua es un elemento fundamental para el bienestar y el desarrollo humano, y reconoce que proveer acceso a agua salubre es uno de los instrumentos más eficaces para disminuir la pobreza y promover la salud. A pesar de ello, alrededor de todo el mundo existen numerosos casos de cuerpos de agua severamente afectados por la contaminación a causa de diversas actividades antropogénicas (Valencia-Quintana et al., 2011).

Lamentablemente, México no es ajeno a esta problemática, aunado a la escasez de agua que se padece en el país, debemos sumarle la contaminación de este recurso. En el 2019 la Comisión Nacional del Agua [CONAGUA] (2021) monitoreó la calidad del agua superficial de 4,655 sitios situados en todo el país y catalogó al 35.8% de estos sitios en color rojo ya que incumplen con alguno o varios de los parámetros de demanda química de oxígeno (DQO), demanda bioquímica de oxígeno a cinco días (DBO₅), presencia de enterococos y toxicidad; y, el 31% fue catalogado con color amarillo, lo que implica que incumplieron uno o varios de los parámetros de *Escherichia Coli*, coliformes fecales, sólidos suspendidos totales y porcentaje de oxígeno disuelto. Para el caso del agua subterránea, se monitorearon 1,292 sitios, se catalogó al 44.7% en color rojo por incumplir alguno de los parámetros de fluoruros, coliformes fecales, nitrógeno de nitratos, y arsénico, cadmio, cromo, mercurio y plomo totales.

En México, al igual que en otros países el alrededor del mundo, los patrones de producción y consumo, así como las presiones demográficas, han ocasionado una grave sobreexplotación y contaminación de los recursos hídricos, atentado contra el patrimonio ecológico y el bienestar de las generaciones actuales y futuras. Algunas fuentes de contaminación antropogénicas que repercuten en la calidad del agua incluyen los desechos producidos por las industrias, los desechos que se originan de las actividades agropecuarias, principalmente agroquímicos, e.g., los fertilizantes y plaguicidas, que son arrastrados hacia

ríos y lagos; así como, las aguas desechadas de granjas donde se cultivan mamíferos, peces y aves; y, los efluentes domésticos. (Valencia-Quintana et al., 2011).

La situación de la calidad del agua en el país es crítica, ya que la falta de saneamiento, el tratamiento inapropiado de las aguas residuales y la gestión no responsable del agua, además de reducir la calidad y productividad de los ecosistemas, y de deteriorar el medio ambiente, también han impactado negativamente en la mortalidad, morbilidad y bienestar de las poblaciones, esta es la situación que viven las poblaciones aledañas al río Atoyac cuya exposición cotidiana a los contaminantes del río pone en riesgo su salud (Akhtar et al., 2018; Comisión Nacional de los Derechos Humanos [CNDH], 2017).

A lo largo de la ribera del río Atoyac se sitúan centros urbanos que descargan contaminantes de todo tipo, escenario que se ve agravado por el crecimiento de estos núcleos poblacionales, la falta de infraestructura para tratar las aguas residuales y la falta de compromiso por parte de los responsables y las autoridades competentes. En consecuencia, ha disminuido la calidad de los cuerpos de agua superficiales y subterráneos de la región, la calidad de los suelos agrícolas, los alimentos cultivados y crecidos en la zona, y por tanto la salud y el bienestar en general de sus pobladores (Alvarado Cardona et al., 2010).

1.2 La cuenca Alto Atoyac

La cuenca del Río Alto Atoyac forma parte de la cuenca del Río Balsas, la cual pertenece a la región hidrológica número 18 (RH18). La cuenca está constituida por distintos afluentes provenientes de la cuenca del Eje Neovolcánico de los estados de Puebla y Tlaxcala, comprende desde el nacimiento de los escurrimientos del río Atoyac hasta la presa Manuel Ávila Camacho (“Valsequillo”), y se encuentra rodeada por tres volcanes: el Popocatepetl, el Iztaccihuatl y la Malinche (Acuerdo DOF:21/01/2011 de 2011; García-Nieto et al., 2011 e Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático [INECC], 2007).

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI] (2019), la cuenca hidrológica se encuentra extendida entre los paralelos 19°42'10.82" y 18°51'42.27" de latitud norte, y los meridianos 97°57'34.07" y 98°17'43.23" de longitud oeste. Asimismo, tiene una superficie de 4,001.66 km² y, tal como se muestra en la **Figura 1**,

abarca de forma parcial los estados de Tlaxcala (51.8%), Puebla (44.6%) y México (3.6%) (García-Nieto et al., 2011; Shruti et al., 2019).

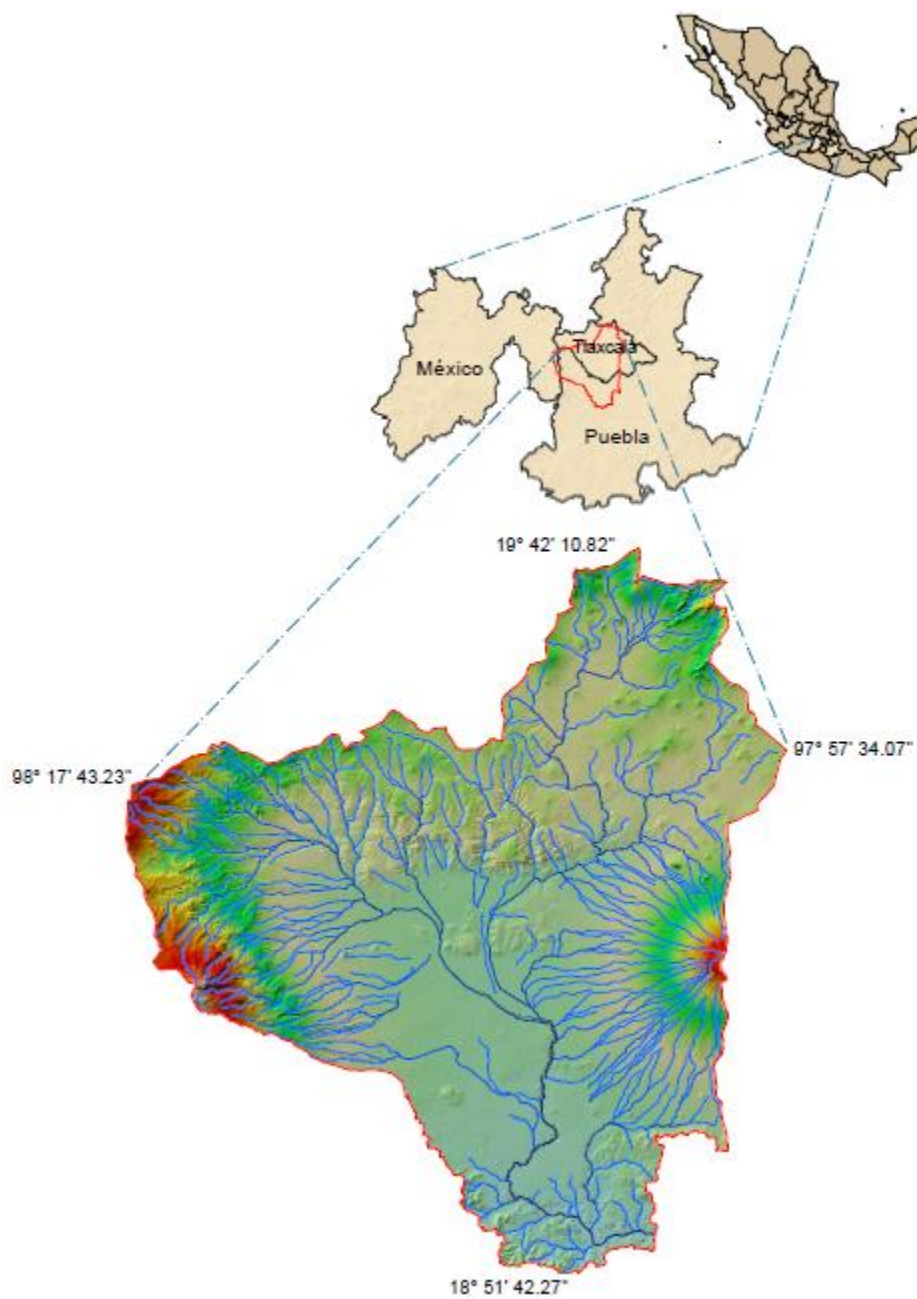


Figura 1. Localización de la cuenca Río Alto Atoyac.

Fuente: Obtenido de INEGI (2019).

En el *Acuerdo por el que se dan a conocer los estudios técnicos de aguas nacionales superficiales del Región Hidrológica número 18 Balsas* (Acuerdo DOF:21/01/2011 de 2011) la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales [SEMARNAT] señala que en la subregión hidrológica Alto Balsas, dentro de la cual se encuentra la cuenca Río Alto Atoyac, es la más poblada de las tres subregiones que conforman la RH18, en ella habitan 7,585,112 personas, de las cuales el 75.6% corresponde a población urbana y el resto a población rural; asimismo, indica que dentro de la población económicamente activa el 20.2% se dedica a la agricultura y el 29% se dedica a la industria.

Así pues, la cuenca Río Alto Atoyac se encuentra localizada en una zona altamente industrializada y urbanizada, dentro de la cuarta ciudad más grande de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, y comprende el corredor industrial más extenso del país, conformado, aproximadamente por catorce mil industrias, incluyendo: metalúrgicas (43%), de maquinaria, equipo pesado y alimentarias (25%), textiles (14%), de ropa, pieles y químicos (10%), de aceites, caucho, plásticos y productos de madera (3%), y otras industrias (1%). El amplio crecimiento industrial de esta zona ha ocasionado un crecimiento demográfico del 64.55% en el estado de Puebla en el periodo de 1990-2010 (Hernandez-Ramirez et al., 2019; Rodriguez-Espinosa et al., 2018; Shruti et al., 2019).

A pesar de que, en esta región, al igual que en todo el país, ha cambiado significativamente la proporción entre la población rural y urbana, la agricultura continúa siendo una actividad importante y representa el segundo mayor uso de agua en la RH18 y el principal uso del agua subterránea. En esta región existen municipios, como San Martín Texmelucan, Huaquechula y Atlixco, dedicados a actividades agrícolas que dependen del río Atoyac (Acuerdo DOF:21/01/2011 de 2011, Handal-Silva et al., 2017).

1.2.1 Problemas de contaminación

De acuerdo con la CONAGUA (2018) la región hidrológica, a la cual pertenece el río Atoyac, está considerada la más contaminada del país, a la que le siguen las regiones hidrológicas Aguas del Valle de México y Lerma Santiago Pacífico. A lo largo de la historia, la cuenca Alto Atoyac y sus afluentes han presentado la característica de sufrir altos índices de contaminación y, lamentablemente, el río Atoyac es considerado uno de los ríos más contaminados en México (Handal-Silva et al., 2017 y Hernandez-Ramirez et al., 2019). Martínez-Tavera et al. (2017) han reportado, que incluso bajo condiciones normales, los valores de temperatura (27.25°C), pH (8.7), conductividad eléctrica (1004 µS/cm), turbidez (173.75 NTU), oxígeno disuelto (4.08 mg/L) y coeficiente de absorción espectral (102.23 Abs/m) indican influencias antropogénicas e industriales.

Según la *Declaratoria de clasificación de los ríos Atoyac y Xochiac o Hueyapan, y sus afluentes* (2011) la calidad del agua de estos ríos se ha visto alterada, principalmente, debido a las descargas de 146.3 ton/día de materia orgánica, 62.8 ton/día de sólidos suspendidos totales, 14.7 ton/día de nutrientes, 0.14 ton/día de metales pesados y 0.09 ton/día de compuestos orgánicos tóxicos, entre otros, además de la contaminación microbiológica. *Ibidem*, debido a la severa contaminación del río Atoyac, se establecen normas que marcan parámetros más estrictos que la NOM-001-SEMARNAT-1996, ya que con el cumplimiento de esta norma no basta para alcanzar la calidad requerida para los usos que se le da a esta agua.

Sin embargo, las autoridades competentes en la materia no han actuado con la debida diligencia para dar atención al problema socioambiental que se vive en esta región; asimismo, no se ha informado a la población de manera acertada sobre los riesgos que corren por la exposición a dichos contaminantes, por lo que la CNDH (2017) hace responsables a los servidores públicos de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), de la CONAGUA, de la Procuraduría Federal de Protección al Ambiente (PROFEPA) y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), y los gobiernos de los estados de Puebla y Tlaxcala por la violación a los derechos humanos a un medio ambiente sano, al saneamiento del agua y el acceso a la información, por la contaminación de los ríos Atoyac, Xochiac y sus afluentes.

1.2.2 Problemas de salud

A partir de esta situación y de la preocupación por la salud de los pobladores, se han hecho diversos estudios para conocer los efectos y riesgos ante la exposición cotidiana de los pobladores de la zona. En la *Evaluación del riesgo sanitario ambiental de las zonas aledañas al río Atoyac* la CONAGUA (2008) concluye que, dada la contaminación química y microbiológica del río Atoyac, a una distancia máxima de 2 km a partir del cauce del río las consecuencias adversas, tanto inmediatas como futuras, para las poblaciones humanas se manifestarán en daños a su salud, integridad y seguridad.

Por otro lado, el Consejo Consultivo del Agua (2018) afirma que México es el segundo país que más emplea aguas residuales para riego, lo cual es un problema debido a que en México sólo el 57% de las aguas residuales son tratadas, y de éstas sólo el 25% realiza el tratamiento de forma apropiada, por lo que el agua residual empleada para riego en México, y en particular en la cuenca Alto Atoyac, está cargada de patógenos, metales pesados, derivados de combustibles, plaguicidas y otros contaminantes causantes de enfermedades crónico-degenerativas. Por su parte, el INEGI (2016) señala que la contaminación a causa de metales pesados principalmente ocurre debido a que las aguas residuales municipales e industriales no reciben un tratamiento terciario en el que se retiren contaminantes específicos.

Asimismo, la Secretaría de Salud del Estado de Puebla (2019) afirma que la contaminación del agua del río Atoyac ha ocasionado un grave problema de salud dentro del estado; y, asocia a ésta algunas enfermedades como cólera, fiebre tifoidea, ascariasis, amebiasis, hepatitis A, esquistosomiasis, intoxicación por arsénico, intoxicación por plomo, legionelosis, paludismo, retraso cognitivo o discapacidad intelectual, retraso en el crecimiento y desnutrición (Marasmo o Kwashiorkor).

A su vez, los residentes alrededor de la cuenca han detectado que, dada su cotidiana exposición a los contaminantes, han presentado cuadros clínico-patológicos que incluyen irritación, lagrimeo y dolores de cabeza; asimismo, se han reportado casos de anemia, leucemia y púrpura trombocitopénica. Incluso, se sabe que los pobladores presentan altos niveles de daño genotóxico, y esto se debe principalmente a que los contaminantes presentes en la cuenca incluyen contaminantes orgánicos, colorantes y

metales pesados que ocasionan daños y mutaciones al ADN y tienen efectos perjudiciales sobre la calidad de vida, por lo que representan un riesgo sanitario y toxicológico (CSDH, 2017; Hernandez-Ramirez, 2019)

Aunado a ello, la presencia de metales pesados en el agua de la cuenca nos advierte un riesgo neurotóxico, ya que éstos han sido asociados con trastornos neurológicos como la enfermedad de Parkinson, el autismo, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y la enfermedad de Huntington, entre otros (Ball et al., 2019; Chen et al., 2016; Li et al., 2020 y Montgomery, 1995). Sin embargo, a pesar de los esfuerzos de los organismos estatales y nacionales y de la comunidad científica, aún no se conocen todos los riesgos que representa la exposición al agua de la cuenca, ni se han llevado a cabo revisiones que recopilen la información disponible para conocer estos riesgos, advertir a la población y coadyuvar a la solución del problema socioambiental que se vive en la región.

1.2.3 Marco normativo

Tal como se muestra en la **Figura 2**, y de acuerdo con la Comisión Nacional para la Mejora Regulatoria [CONAMER] (2020) el marco normativo que se encarga de las descargas y tratamiento de aguas residuales en cuerpos receptores se contempla en los artículos 4, 26 y 117 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos (2021), y en la Ley de Aguas Nacionales [LAN] (1992), en esta última se señala que la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) es el órgano responsable de ejercer la autoridad y la administración del agua. También, tanto en la LAN (1992) como en la Ley General de Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente [LGEEPA] (2015) se dicta que los límites máximos permisibles (LMP) de contaminantes tanto en el agua para el uso y consumo humano, como en las descargas de aguas residuales son referidos por las Normas Oficiales Mexicanas (NOMs).

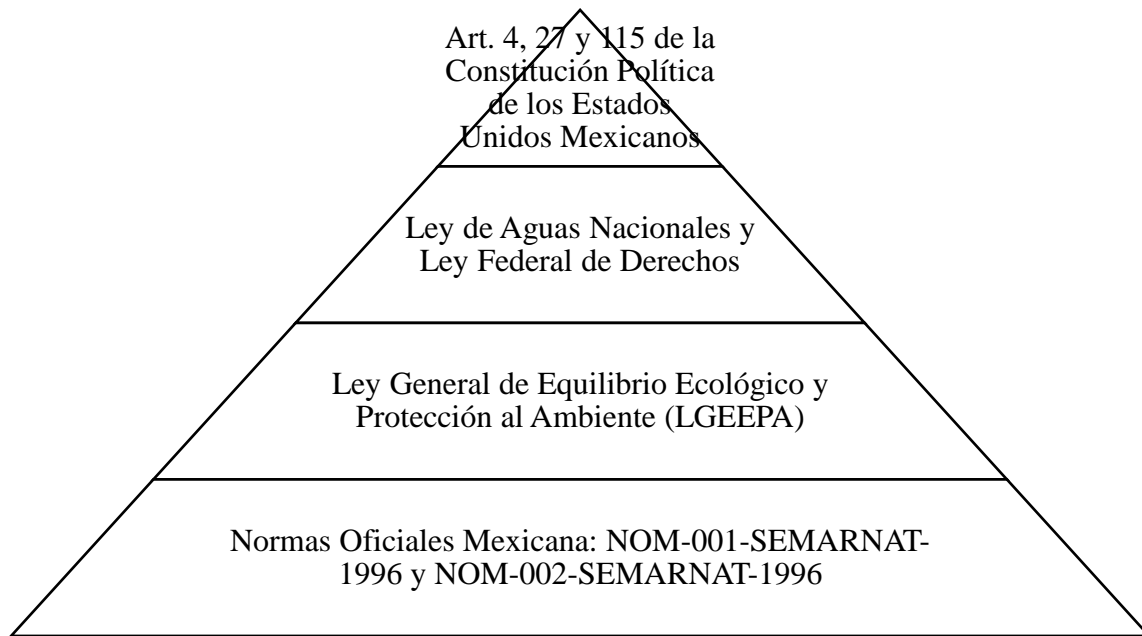


Figura 2. Jerarquía normativa que se encarga de las descargas y tratamientos de aguas residuales en cuerpos receptores.

Fuente: Elaboración propia basada en CONAMER (2020).

En la NOM-001-SEMARNAT-1996 se establecen los LMP de contaminantes en las descargas de aguas residuales y se regulan veinte parámetros:

- ocho básicos: temperatura (°C), grasas y aceites (mg/L), materia flotante (mg/L), sólidos sedimentables (mL/L), sólidos suspendidos totales (mg/L), Demanda Bioquímica de Oxígeno (DBO), nitrógeno total (mg/L) y fósforo total (mg/L);
- ocho metales y metaloides (mg/L): arsénico (As), cadmio (Cd), cobre (Cu), cromo (Cr), mercurio (Hg), níquel (Ni), plomo (Pb) y Zinc (Zn);
- y, cianuros (mg/L), el potencial de hidrógeno (pH), los coliformes fecales (número de coliformes fecales/100 ml) y parásitos (huevo de helminto/L).

La **Tabla 1** muestra los LMP de metales y metaloides en aguas residuales para uso en riego agrícola, público urbano y protección de la vida acuática en ríos y en suelo agrícola.

Tabla 1. Límites máximos permisibles para metales pesados.

Metal pesado [mg/L]	Ríos						Suelo	
	Uso en riego agrícola		Uso público urbano		Protección de vida acuática		Uso en riego agrícola	
	PD	PM	PD	PM	PD	PM	PD	PM
As	0.2	0.4	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.4
Cd	0.2	0.4	0.1	0.2	0.1	0.2	0.05	0.1
Cu	4.0	6.0	4.0	6.0	4.0	6.0	4.0	6.0
Cr	1.0	1.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	1.0
Hg	0.01	0.02	0.005	0.01	0.01	0.02	0.005	0.01
Ni	2.0	4.0	2.0	4.0	2.0	4.0	2	4
Pb	0.5	1	0.2	0.4	0.2	0.4	5	10
Zn	10	20	10	20	10	20	10	20

Fuente: Elaboración propia basada en NOM-001-SEMARNAT-1996.

Nota: PD = Promedio Diario y PM = Promedio Mensual.

No obstante, tal como se discutirá más adelante, la norma anterior sostiene valores muy amplios, por lo que generalmente se emplean, a modo de referencia, criterios y límites establecidos por organismos internacionales. En lo concerniente al agua para riego la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos [USEPA, por sus siglas en inglés] (1976) señala concentraciones criterio para metales pesados en los *Criterios de calidad del agua*, los cuales se muestran en **Tabla 2** junto con los criterios dictados por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación [FAO, por sus siglas en inglés] (1985), los cuales son similares.

Tabla 2. Criterios para el agua de riego [mg/L].

Metal	FAO	USEPA
Arsénico	0.1	0.1
Cadmio	0.01	0.01
Cromo	0.1	0.1
Cobre	0.2	SD
Hierro	SD	1
Manganeso	0.2	0.2
Níquel	0.2	0.1
Zinc	2.0	2.0

Fuente: Elaboración propia basada en FAO (1985) y USEPA (1976).

Nota: SD = Sin datos.

En México existen normas que regulan las metodologías para determinar las concentraciones de metales pesados en cuerpos de agua, sin embargo, en el país no existe una norma que establezca criterios o límites para las concentraciones de contaminantes en el agua fresca o de río, ya que la norma anterior sólo contempla los límites de los afluentes residuales, por lo que a modo de referencia se emplean criterios internacionales como los determinados por la USEPA (2021a). Como se muestra en la **Tabla 3**, en los *Criterios de calidad del agua recomendados a nivel nacional* la USEPA (2021a) determina criterios de concentraciones máximas y continuas de diversos contaminantes que no representan un riesgo para la mayoría de las especies acuáticas; también, establece criterios para la salud humana, que representan concentraciones de metales pesados, y otros contaminantes, en los cuerpos de agua que no se espera que tengan efectos adversos para la salud humana.

Tabla 3. Criterios de calidad del agua recomendados por la USEPA (2021a y 2021b)

Metal pesado [µg/L]	Criterios de vida acuática		Criterios de salud humana	
	CMC (puntual)	CCM (crónico)	Salud humana por el consumo de agua y organismos	Salud humana sólo por el consumo de organismos
Plomo	65	2.5	SD	SD
Cobre	NA	NA	1300	SD
Cromo (III)	570	74	SD	SD
Cromo (VI)	16	11	SD	SD
Cadmio	1.8	0.72	SD	SD
Níquel	470	52	610	4600
Zinc	120	120	7400	26000
Hierro	NA	1000	SD	SD
Arsénico	340	150	0.018	.14
Manganeso	SD	SD	50	100

Fuente: Elaboración propia basada en USEPA (2021a y 2021b).

Notas: SD = Sin datos, CMC = Concentración máxima criterio, por sus siglas en inglés y CCM = Concentración continua criterio, por sus siglas en inglés.

Como se mencionó en la sección anterior, las actividades agropecuarias son importantes en la cuenca del Río Alto Atoyac, y su producción depende del agua tanto subterránea como residual de la cuenca. Sin embargo, a pesar de los problemas de contaminación que se padecen en estos y otros cuerpos de agua alrededor del país, en México no existe una norma que regule el contenido de metales pesados en todos los productos agropecuarios, sólo existen normas para regular algunos tipos de carnes y la NOM-243-SSA1-2010, la cual expresa los límites máximos de contaminantes leche, fórmula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. En general, tal como se discutirá más adelante, metales pesados como Cd, Pb y As, que se muestran en la **Tabla 4**, al no tener ninguna función en el cuerpo humano, no deberían consumirse en lo absoluto por lo que ningún alimento debería de contenerlos, ya que de lo contrario estos se acumulan en diferentes tejidos provocando enfermedades, por lo que para proteger la salud del ser humano la FAO y la OMS dictan los niveles máximos de contaminantes y toxinas en la Norma General para los Contaminantes y las Toxinas Presentes en los Alimentos y Piensos [Codex Alimentarius] (1995).

Tabla 4. Niveles máximos de metales pesados en alimentos.

Nombre del alimento (ejemplo)	FAO/OMS		NOM-243- SSA1-2010	
	Metal pesado [mg/kg]			
	Cd	Pb	As	Pb
Hortalizas de bulbo (cebolla y ajo)	0.05	0.1	NA	NA
Hortalizas de frutos (tomate y maíz)	0.05	0.05	NA	NA
Hortalizas de hoja (epazote y perejil)	0.2	0.3	NA	NA
Hortalizas leguminosas (jícama y ejote)	0.1	0.1	NA	NA
Legumbres (cacahuete y frijol)	0.1	0.1	NA	NA
Miel	SD	0.4	NA	NA
Pescado	SD	0.3	NA	NA
Leche	SD	0.02	0.2	0.1
Productos lácteos secundarios	SD	0.02	0.2	0.5

Fuente: Elaboración propia basada en la Codex Alimentarius (1995) y la NOM-243-SSA-2010.

Notas: SD = Sin datos y NA = No aplica

Por otro lado, para garantizar la calidad del agua potable la Secretaría de Salud estable los límites máximos permisibles en la NOM-127-SSA1-1994, los cuales son comparados en la **Tabla 5** con los estándares establecidos por *El Reglamento Nacional de Agua Potable Primaria* de la USEPA (2021c), la cual contempla dos límites: el primero, nos ofrece un margen de seguridad señala la concentración de un contaminante en el agua para uso humano abajo de la cual no se espera ningún riesgo a la salud; y el segundo, nos dice la concentración máxima de un contaminante que se permite en el agua potable o la cual se le puede aplicar alguna técnica de tratamiento.

Tabla 5. Límites máximos permisibles de concentraciones de metales pesados en agua para uso y consumo humano.

Metal pesado [mg/L]	NOM-127-SSA1-1996		USEPA
	LMP	MCLG	MCL o TT
Arsénico	0.05	0	0.010
Cadmio	0.005	0.005	0.005
Cobre	2.00	1.3	TT; Nivel de acción=1.3
Cromo	0.05	0.1	0.1
Hierro	0.30	SD	SD
Manganeso	0.15	SD	SD
Plomo	0.01	0	TT; Nivel de acción=0.015
Zinc	5.00	SD	SD

Fuentes: Elaboración propia basada en NOM-127-SSA1-1996 y USEPA (2021c).

Notas: SD = Sin datos, LMP = Límite Máximo Permisible, MCLG = Nivel de contaminante máximo objetivo, por sus siglas en inglés, MCL = Nivel de contaminante máximo, por sus siglas en inglés y TT = Técnica de tratamiento.

Por otra parte, respecto a la calidad de los suelos agrícolas, no existe una norma que regule la calidad de estos suelos, sin embargo, se emplea a modo de referencia la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, la cual establece criterios para determinar las concentraciones de remediación de suelos contaminados por As, Cd, Cr, Ni y Pb, entre otros metales, esta norma mexicana es comparada en la **Tabla 6** con los estándares de remediación del Departamento de Protección Ambiental [EPD, por sus siglas en inglés] (2017) del estado de Connecticut en Estados Unidos, y con la Regulación No. 245 (1990) del Reino Unido que regula las concentraciones de metales en suelo agrícola que ha sido enriquecido con lodos.

Tabla 6. Valores de referencia para las concentraciones de metales en suelo [mg/kg].

Metal	NOM-147- SEMARNAT	RCSA	EC
Arsénico	22	10	SD
Cadmio	37	34	3
Cromo	280	100	SD
Cobre	SD	SD	135
Níquel	1600	7500	75
Plomo	400	400	300
Zinc	SD	20000	300

Fuente: Elaboración propia basada en NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, Departamento de Protección Ambiental (2017) y la Regulación No. 245 (1990).

Notas: SD = Sin datos, RCSA = Regulations of Connecticut State Agencies y EC = European Communities.

Finalmente, de acuerdo con Laino-Guanes et al. (2015) en México tampoco se contemplan normas que establezcan estándares en las concentraciones de metales en los sedimentos para asegurar su calidad, por lo que se emplean como referencia los límites establecidos en otros países, *e.g.*, las *Tablas de referencia rápida de cribado (SQuiRTs)* de la Administración Nacional Oceánica y Atmosférica [NOAA, por sus siglas en inglés] (2008) de los Estados Unidos, las cuales se encuentran descritas en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Valores de referencia de la NOAA (2008) para las concentraciones de metales en sedimentos de agua de río.

Metal pesado	[µg/g]
Arsénico	8.2
Cadmio	1.2
Cobre	34
Cromo	81
Níquel	20.9
Plomo	46.7
Zinc	150

Fuente: Elaboración propia basada en NOAA (2008)

1.3 Metales pesados

De acuerdo con Ali y Khan (2018) el término *metales pesados* ha sido definido con base en propiedades como la densidad, la masa atómica relativa y el número atómico, bajo estos supuestos ha surgido el conflicto de incluir al metaloide arsénico (As) y el metal selenio (Se) dentro de la clasificación de metales pesados. Sin embargo, para el caso de la mayoría de la literatura medio ambiental, como la empleada para esta revisión, y en la legislación, e.g., la NOM-001-SEMARNAT-1996, este término se refiere a los metales y metaloides que se asocian con la contaminación medio ambiental, la toxicidad y los efectos adversos a la biota, por lo que se incluirá al As dentro de esta clasificación.

Los metales son componentes de la corteza terrestre y pueden estar presentes en estado sólido, líquido y gaseoso, por lo que existen en el aire, el agua y en diversos ecosistemas, estos pueden hallarse como elementos individuales o como compuestos orgánicos e inorgánicos. Así pues, la geosfera es la fuente original de los metales, y dentro de ésta los metales están presentes en minerales, cenizas, vidrios y fundidos (Larocque y Rasmussen, 1998 y Martin y Coughtrey, 1982).

Como se muestra en la **Figura 3**, la contaminación por metales pesados no representa una ocurrencia única de un material dentro de un ecosistema sino un aumento en relación con la ocurrencia natural de éstos. Este aumento puede tener varias implicaciones para un organismo individual en términos de dosis-respuesta y deficiencia, esencialidad, o conceptos de toxicidad (Martin y Coughtrey, 1982). Además de la ocurrencia natural, los procesos intensivos e incontrolados de industrialización y urbanización generan descargas excesivas de metales a los ecosistemas, donde se bioacumulan e inclusive se biomagnifican, trayendo consigo efectos negativos tanto al ecosistema como a la salud del ser humano (Mountouris et al., 2002).

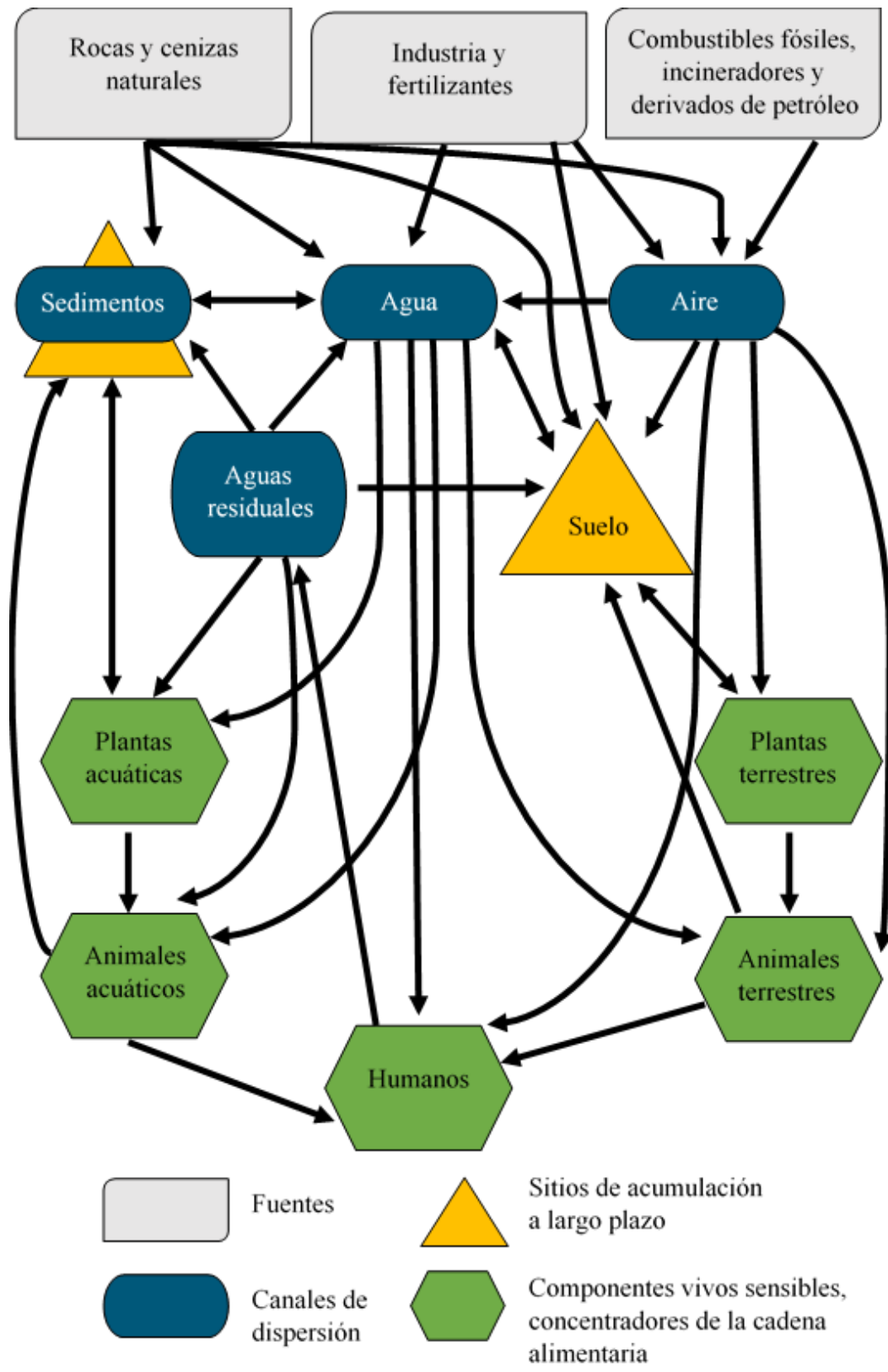


Figura 3. Interacciones de los metales pesados en el medio ambiente.

Fuente: Elaboración propia basada en Martín y Coughtrey (1982).

Como se observa en la **Figura 3**, los metales son elementos importantes de la biogeoquímica de los ecosistema terrestres y acuáticos, y algunos son usados por plantas, humanos y animales como micronutrientes. No obstante, las actividades antropogénicas han alterado drásticamente los ciclos biogeoquímicos de estos elementos aumentando su biodisponibilidad. Metales y no metales como el V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, B, Mo, Se y As resultan ser tóxicos en concentraciones elevadas, a pesar de que tienen funciones bioquímicas y fisiológicas en organismos vivos y ser transportados a través de redes tróficas; por su parte, elementos como Pb, Cd, U y Hg no tienen funciones bioquímicas o fisiológicas conocidas, por lo que su acumulación en los ciclos biogeoquímicos trae consigo envenenamiento puntual o crónico de los organismos (Bashkin, 2002).

Asimismo, los metales cuentan con una naturaleza estable que les impide degradarse, por lo que su concentración fácilmente aumenta; es así que, al entrar a un ecosistema estos metales son ingeridos por pequeños organismos que no son capaces de metabolizarlos por lo que se acumulan en sus tejidos y órganos, a lo que se conoce como bioacumulación; finalmente, estos organismos interactúan con otros seres vivos a través de la cadena trófica, y estos metales se van acumulando en niveles tróficos más altos, proceso denominado como biomagnificación (Molina et al., 2012).

1.3.1. Biomarcadores de metales pesados

Para demostrar y monitorear la presencia de metales pesados y otros contaminantes en los ecosistemas, se emplean biomarcadores, estos permiten establecer niveles de exposición mediante la toma de muestras de fluidos o tejidos de un organismo. A través de estas muestras se identifican parámetros biológicos, ya sea la concentración de una sustancia química (generalmente tóxica), los metabolitos resultantes de la metabolización en respuesta a la presencia de la sustancia o sus efectos a nivel molecular, para finalmente valorar la cantidad absorbida por el organismo (Mussali et al., 2013).

De acuerdo con Mussali et al. (2013), los biomarcadores de la contaminación por metales se pueden clasificar, con base en la relación exposición-patología, en tres categorías:

1. Biomarcadores de exposición: son sustancias exógenas o sus metabolitos o el producto de la interacción entre un agente xenobiótico y una molécula o célula blanco, pueden ser:
 - a. de dosis interna: consiste en la concentración de sustancias químicas o sus metabolitos en varios tipos de células, órganos o fluidos corporales, e.g., cabello, uñas, sangre, orina, riñón o hígado.
 - b. de dosis biológica efectiva: ocurren al inicio de la ruta de exposición-patología, en el caso de los metales se emplean los aductos de DNA, los cuales se forman mediante la unión covalente entre una parte de una molécula de un metal y los residuos químicos del DNA.
2. Biomarcadores de efecto: son alteraciones bioquímicas, genéticas, fisiológicas y de la conducta de un organismo asociadas a una enfermedad, e incluyen:
 - a. Rompimiento de cadena simple y doble de DNA.
 - b. Aberraciones cromosómicas.
 - c. Micronúcleos: masas de DNA que se encuentran en el citoplasma (en lugar de estar contenidas en la membrana nuclear).
 - d. Intercambio de cromatida hermana: algunos metales como cromo, cadmio, aluminio, arsénico, plomo, zinc y vanadio inducen este proceso ocasionando daño cromosómico.
 - e. Daño oxidativo: ocurre cuando existe un desbalance antioxidante produciendo daño oxidativo a macromoléculas como proteínas, lípidos y DNA.

- f. Enzimas de reparación de DNA: de forma general, el mecanismo de carcinogenicidad del Ni, Cd, Co y As consiste en inhibir enzimas reparadores de DNA.
 - g. Metaloteoneínas: proteínas ricas en cisteína que se unen a metales y los transportan, por lo que juega un papel importante en la homeostasis del Zn y el Cu, y en la detoxificación del Cd y el Hg.
 - h. Aminolevulínico ácido deshidratasa (ALAD, por sus siglas en inglés): la exposición al Pb inhibe esta enzima, que es la segunda en la biosíntesis del grupo hemo ocasionando anemia.
3. Biomarcadores de susceptibilidad: indicadores de la respuesta de un organismo ante la exposición de un xenobiótico en específico.
- a. Polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs, por sus siglas en inglés): representan las formas más abundantes de variación genética en cada individuo, ocurren como respuesta a variables ambientales.

Por otra parte, al estudiar los efectos de la contaminación ambiental a través de biomarcadores se debe considerar que estos efectos pueden ocurrir a diferentes niveles de organización biológica, por lo que existen biomarcadores a nivel comunidad y población que nos permiten evaluar alteraciones a la diversidad genética. Tal es el caso de las comunidades de microorganismos, como las bacterias, las cuales son sensibles a los cambios ambientales y ante la exposición y acumulación de metales han evolucionado y desarrollado procesos de detoxificación, generando así una resistencia a estos elementos (Chen et al., 2019 y Muñoz et al., 2012).

1.3.2. Metales pesados en el cuerpo humano

En el cuerpo humano, los metales se pueden clasificar en esenciales y no esenciales. Los seres humanos requieren de metales esenciales como: Cr, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Mg, Ni, Se y Zn, ya que funcionan como cofactores enzimáticos para regular actividades celulares, algunos de estos metales y sus funciones se exponen en la **Tabla 8**. Asimismo, los metales tienen un papel trascendental en el sistema nervioso por lo que se acumulan en el cerebro, y su deficiencia lleva a la aparición de enfermedades neurológicas como el síndrome de piernas inquietas y el ictus pediátrico, entre otros (Chen et al., 2016 y Fu y Xi, 2019). De acuerdo con Grochowski et al. (2019) el balance de estos elementos traza en el cerebro es regulado por sistemas de barrera cerebral complejos como la barrera hematoencefálica y la barrera sangre/líquido cefalorraquídeo coroidea; además, su homeostasis está basada en procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción.

A pesar de su relevancia en el cuerpo humano, como ya se mencionó, generalmente son requeridos en bajas concentraciones, ya que a mayores concentraciones pueden causar toxicidad. La acumulación de metales pesados altera los principales procesos metabólicos del cuerpo humano debido a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés). Las ROS causan estrés oxidativo, lo cual favorece la aparición de enfermedades neurológicas, endocrinas, cáncer e insuficiencia renal, entre otras (Chen et al., 2016 y Fu y Xi, 2019). Tal como se muestra en la **Tabla 8**, la acumulación excesiva de metales en diversos órganos del cuerpo ocasiona la aparición de enfermedades, ya que estos elementos provocan estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, fragmentación del DNA, plegamiento incorrecto de proteínas, estrés del retículo endoplásmico, desregulación de la autofagia y activación de la apoptosis.

Es así como, los metales pesados pueden causar efectos adversos, permanentes o reversibles, a la estructura o función del sistema nervioso central y/o periférico; ya que, a pesar de que el sistema nervioso posee mecanismos para compensar los efectos tóxicos causados por dosis bajas de neurotóxicos, las exposiciones prolongadas o de por vida, inclusive a bajas dosis, pueden resultar en efectos neurodegenerativos (Andrade et al., 2017; Chen et al., 2016 y Wright y Baccarelli, 2007).

Tabla 8. Metales pesados: principales funciones y consecuencias de su deficiencia y exceso en humanos

Metal (UL)	Funciones principales	Deficiencia en humanos	Exceso en humanos
Cobre (10 mg/día)	<ul style="list-style-type: none"> • Fosforilación oxidativa • Metabolismo del hierro • Metabolismo de catecolaminas • Antioxidante • Síntesis de melanina 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia y neutropenia • Fragilidad ósea 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades ocasionadas por priones • Enfermedad de Alzheimer • Esclerosis lateral amiotrófica • Enfermedad de Huntington • Enfermedad de Parkinson • Enfermedad de Wilson
Cromo (NA)	<ul style="list-style-type: none"> • Potencializa la acción de la insulina • Reduce la hiperglucemia y la hiperlipidemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia a la glucosa • Diabetes tipo II 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinógeno • Mutágeno • Daño hepático • Daño renal • Rabdomiólisis
Hierro (45 mg/día)	<ul style="list-style-type: none"> • Cofactor de numerosas proteínas, especialmente hemoglobina 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia ferropénica 	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés oxidativo neuronal y neurodegeneración • Peroxidación de lípidos • Cáncer
Manganeso (11 mg/día)	<ul style="list-style-type: none"> • Cofactor de la Mn-superóxido-dismutasa, piruvato-carboxilasa, arginasa y glucosil-transferasas 	<p>No se han observado casos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Manganismo (Parkinsonismo) • Oxidación de la dopamina • Trastornos de la personalidad y de la conducta • Trastornos vegetativos • Calambres musculares

Fuentes: Elaboración propia basada en Chen et al. (2016), Hernández (2019), Song et al. (2017) y Imirizaldu (2018).

Notas: UL = Nivel superior de ingesta tolerable, por sus siglas en inglés, obtenido de Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. (2001). *NA = No aplica, i.e., se trata de un metal no esencial.

Tabla 8. (continuación) Metales pesados: principales funciones y consecuencias de su deficiencia y exceso en humanos

Metal (UL)	Funciones principales	Deficiencia en humanos	Exceso en humanos
Zinc (40 mg/día)	>300 metaloenzimas con diferentes funciones	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones inmunológicas y hormonales • Lesiones en la piel • Alopecia 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Alzheimer • Trauma cerebral • Isquemia cerebral • Epilepsia • Demencia de tipo vascular
Arsénico (NA)	• NA	• NA	<ul style="list-style-type: none"> • Neurodegenerativo • Enfermedad de Alzheimer • Esclerosis lateral amiotrófica • Hidro-arsenicismo
Cadmio (NA)	• NA	• NA	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés oxidativo e inhibidor de la traducción de genes • Enfermedades neurodegenerativas • Enfermedad de Alzheimer • Enfermedad de Parkinson • Carcinogénico • Teratogénico
Mercurio (NA)	• NA	• NA	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones neurológicas • Enfermedad de Minamata • Alteraciones psíquicas • Parkinsonismo • Polineuritis

Fuentes: Elaboración propia basada en Chen et al. (2016), Hernández (2019), Song et al. (2017) y Imirizaldu (2018).

Notas: UL = Nivel superior de ingesta tolerable, por sus siglas en inglés, obtenido de Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. (2001). *NA = No aplica, i.e., se trata de un metal no esencial.

Tabla 8. (continuación) Metales pesados: principales funciones y consecuencias de su deficiencia y exceso en humanos

Metal (UL)	Funciones principales	Deficiencia en humanos	Exceso en humanos
Níquel (NA)	• NA	• NA	<ul style="list-style-type: none"> • Cancerígeno • Dermatitis de contacto • Daño al sistema nervioso (neurotóxico)
Plomo (NA)	• NA	• NA	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades neurodegenerativas • Polineuropatías de predominio motor • Trastorno de la conducta • Alteraciones gastrointestinales, hematológicas y renales • Trastornos en la reproducción

Fuentes: Elaboración propia basada en Chen et al. (2016), Hernández (2019), Song et al. (2017) y Imirizaldu (2018).

Notas: UL = Nivel superior de ingesta tolerable, por sus siglas en inglés, obtenido de Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. (2001). *NA = No aplica, i.e., se trata de un metal no esencial.

Los daños al sistema nervioso central resultan ser críticos ya que éste se encarga de controlar las funciones del cuerpo, incluyendo otros órganos y sistemas, como el sistema endócrino y el sistema inmune; asimismo, las neuronas poseen una habilidad limitada para regenerarse tras sufrir algún daño, lo cual explica la pérdida de funciones relacionada a las enfermedades neurodegenerativas. Por lo que, en diversas poblaciones alrededor del mundo ya se han relacionado las enfermedades neurológicas con la exposición crónica a bajas concentraciones de metales pesados (Andrade et al.,2017).

1.4 Enfermedades neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas se presentan, en la mayoría de las ocasiones, en personas mayores de 65 años, y se caracterizan por el deterioro de algunos grupos de neuronas, y pueden afectar cualquier zona del sistema nervioso central (SNC) causando la pérdida selectiva de neuronas del sistema motor, sensitivo o cognitivo y la afectación de ambos hemisferios cerebrales (Hernández, 2019). De acuerdo con el Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS] (2017) en México, al igual que en el resto del mundo, se ha incrementado la aparición de enfermedades neurodegenerativas, de las cuales existen más de cien tipos, sin embargo, destacan las enfermedades de Parkinson, Alzheimer y Huntington, la demencia senil y la esclerosis lateral amiotrófica, las cuales afectan al sistema nervioso y ocasionan pérdida de la memoria, alteraciones de la conducta y de las funciones cognitivas.

Hernández (2019) menciona que, por lo general, las enfermedades neurodegenerativas son ocasionados por la alteración de la homeostasis de las proteínas. Al perder la capacidad de regular la síntesis, el plegamiento y la degradación de las proteínas se producen serias consecuencias en el sistema nervioso, ya que se crean depósitos de proteínas aberrantes y oligómeros tóxicos, los cuales son característicos de la enfermedad de Parkinson (EP), la enfermedad de Huntington (EH), la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia frontotemporal. Con el paso del tiempo estas proteínas se acumulan y forman depósitos crecientes que causan un mal funcionamiento de las neuronas y lesiones que se producen en diferentes zonas del cerebro, como el cuerpo estriado, la sustancia negra y el hipocampo en la EH, EP y EA respectivamente.

1.4.1 *La Enfermedad de Parkinson*

La EP es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común en el mundo, y se caracteriza por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNpc) y la formación de cuerpos de Lewy (LB, por sus siglas en inglés). La degeneración de este tipo de neuronas es la que ocasiona una disfunción en las señales dopaminérgicas produciendo rigidez muscular, bradicinesia e inestabilidad en la postura. Investigaciones recientes confirman que esta enfermedad es causada por la interrelación

entre la susceptibilidad genética heredada y diversas toxinas ambientales (Viveros-Paredes et al., 2019 y Yang et al., 2019).

Las dos regiones del cerebro mayormente afectadas por la EP son la SNpc y el locus cerúleo, esto se debe a que tanto en las neuronas dopaminérgicas de la SNpc como en las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo se ha reportado una disminución drástica de neuromelanina (NM), ante la presencia de la EP. La NM es un pigmento oscuro que presentan diversos tipos de neuronas en el sistema nervioso central, sin embargo, éste encuentra a niveles altos de manera natural en estos dos tipos de neuronas (Karlsson y Lindquist, 2013; Zecca et al., 2008; Zucca et al., 2014).

Por lo general, en ambas regiones del cerebro la concentración de NM se incrementa de forma lineal con la edad; sin embargo, se ha reportado un contenido neuronal de NM reducido en pacientes con EP, enfermedad de Alzheimer y síndrome de Rett. Al igual que en el caso de otras melaninas, tanto naturales como sintéticas, la NM tiene una fuerte afinidad por los metales de transición relevantes biológicamente, como el hierro, el cobre y el zinc; también, otros metales como: manganeso, plomo, aluminio, mercurio, cobalto, cadmio y selenio son secuestrados por la NM (Reyes et al., 2003; Zecca et al., 2008 y Zucca et al., 2014).

La unión de la NM a los metales protege a la célula inicialmente, sin embargo, esta unión se vuelve reversible y tras la acumulación, estos metales son liberados al citosol provocando neurodegeneración, esta doble función de la NM se describe en el **Tabla 9**. Es así como la afinidad de la NM a los metales provoca que, incluso a bajas concentraciones, puedan ser tóxicos para el cerebro, por lo que la exposición ambiental a estos metales está asociada al aumento en la incidencia de la enfermedad de Parkinson (Karlsson y Lindquist, 2013 y Zucca et al., 2014).

Así pues, las neuronas dopaminérgicas de la SNpc son las células neuronales más pigmentadas en los humanos y la pérdida selectiva de éstas es una característica inherente de la neuropatología de la EP. Las neuronas dopaminérgicas representan menos del 1% del total de neuronas en el cerebro, sin embargo, juegan un rol crucial en la regulación de diversos aspectos de las funciones básicas del cerebro, ya que representan la mayor fuente

de dopamina en el sistema nervioso central. (Chinta y Andersen, 2005; Karlsson y Lindquist, 2013 y Kastner et al., 1992).

Tabla 9. Doble función de la neuromelanina (NM)

Protectora	Tóxica
<ul style="list-style-type: none"> • La síntesis de NM retira el exceso de catecolaminas del citosol. • La NM quela una gran cantidad de hierro reactivo y otros metales potencialmente tóxicos. • La NM se une a toxinas ambientales como pesticidas, drogas y otros compuestos tóxicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ante altos niveles de Fe, la NM lo acumula en sitios de baja afinidad donde puede ser rédox activo. • La NM degradada puede liberar metales y compuestos tóxicos. • La NM puede inducir mecanismos inmunopatológicos. • La NM puede inducir la activación de la microglía y liberar factores proinflamatorios, provocando neurodegeneración.

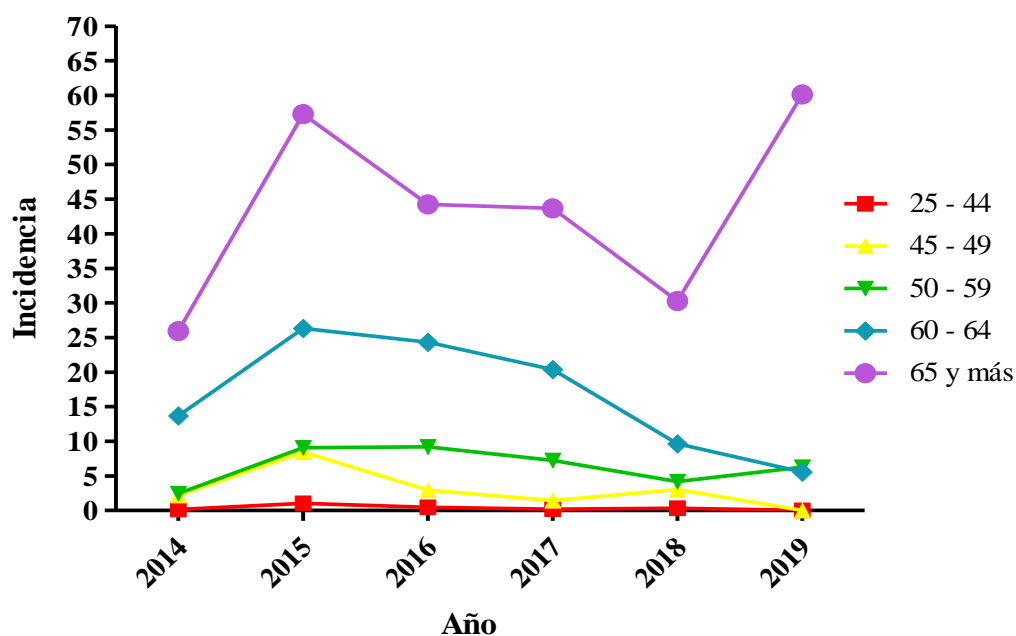
Fuente: Elaboración propia basada en Zucca et al. (2014).

Por otro lado, las neuronas dopaminérgicas resultan ser susceptibles al estrés oxidativo, derivado de su alta tasa de metabolismo de oxígeno, su alto contenido de hierro, y sus bajos niveles de antioxidantes. Aunado a ello, la dopamina es capaz de generar ROS tóxicas a través de su catabolismo enzimático y no enzimático, en particular ante la presencia de iones de metales de transición (Chinta y Andersen, 2005 y Lavoie y Hastings, 2003).

En el caso del hierro, la NM es capaz de acumular grandes cantidades de éste, incluso 55 veces más que las concentraciones en tejidos, lo cual la convierte en el almacén principal de hierro de las neuronas dopaminérgicas de la SNpc, y juega un papel primordial en la homeostasis de este metal (Zucca et al. 2014). Por su parte, el Mn es un nutriente esencial, sin embargo, su ingesta en exceso causa estrés oxidativo, daño mitocondrial y neurotoxicidad. Se sabe que el manganeso es un componente clave para ciertas enzimas del SNC y antioxidantes, pero si se ingiere por encima de las recomendaciones (entre 2.3 y 1.8 mg/kg para hombres y mujeres respectivamente) origina el deterioro del sistema

neuromuscular y la sintomatología de la EP. Existen varios mecanismos de neurotoxicidad del Mn incluyendo la disrupción del metabolismo celular, el estrés oxidativo, alteración de la homeostasis del hierro y del metabolismo del glutamato y dopamina (DA) de inflamación (Erikson et al., 2008; Rivera-Mancía et al., 2011 y Thompson et al., 2008).

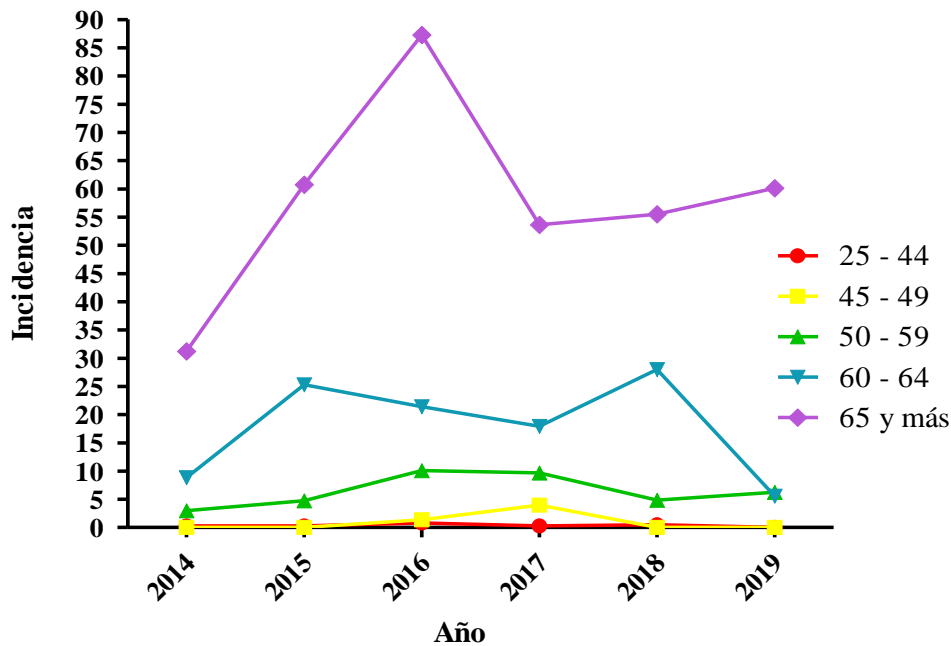
De acuerdo a Ball et al. (2019) la combinación de los factores genéticos y medio ambientales pueden influenciar en la aparición de enfermedades humanas mediante la alteración estructural del ácido desoxirribonucleico (ADN). En el caso de la EP los pesticidas y los metales pesados ocasionan un efecto negativo y aumentan el riesgo de contraer la enfermedad ya que causan variaciones genéticas vinculadas a la EP familiar, lo cual resulta en algunos de los mecanismos asociados a la EP como la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y el deterioro de la degradación de proteínas.



Gráfica 1. Incidencia* de la Enfermedad de Parkinson por grupo de edad en el estado de Puebla.

Fuente: Elaboración propia. Basado en: Dirección General de Epidemiología [DGE] (2019).

Nota: *Tasa por 100,000 habitantes mayores de 20 años.

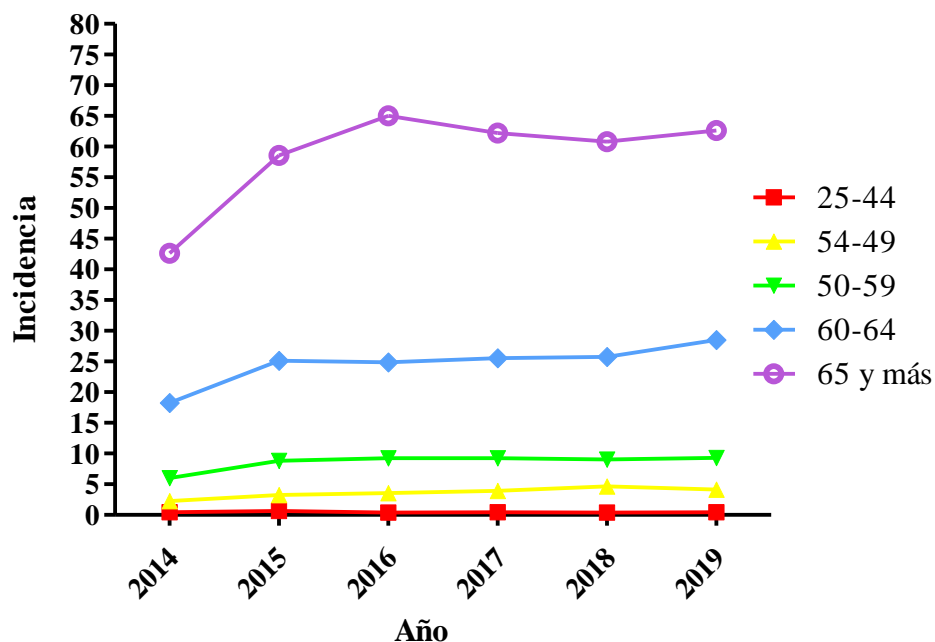


Gráfica 2. Incidencia* de la Enfermedad de Parkinson por grupo de edad en el estado de Tlaxcala.

Fuente: Elaboración propia basada en DGE (2019).

Nota: *Tasa por 100,000 habitantes mayores de 20 años.

De acuerdo al Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores [INAPAM] (2019) entre cinco y el diez por ciento de la población mundial padece la enfermedad de Parkinson, y a pesar de que afecta principalmente a hombres y que se presenta a partir de los 40 años, también se presenta en mujeres y, actualmente, se presenta cada vez a más temprana edad. El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (s.f., como se citó en INAPAM, 2019) estima que en México existen 50 casos nuevos por cada cien mil habitantes al año. La **Gráfica 1**, la **Gráfica 2** y la **Gráfica 3** muestran la incidencia de la enfermedad de Parkinson en el estado de Puebla, Tlaxcala y a nivel nacional, respectivamente, para distintas etapas de la vida.



Gráfica 3. Incidencia* de la Enfermedad de Parkinson por grupo de edad en México.

Fuente: Elaboración propia basada en DGE (2019).

Nota: *Tasa por 100,000 habitantes mayores de 20 años.

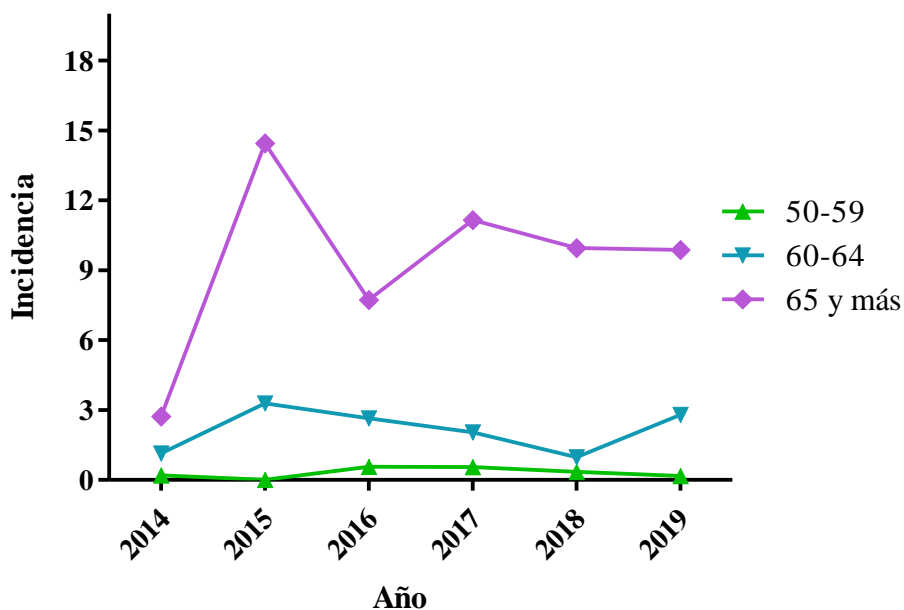
1.4.2 La Enfermedad de Alzheimer

La EA es una patología neurodegenerativa que afecta a alrededor del 10% de las personas de más de 65 años, y es responsable de entre el 60 y 70% de los casos de deterioro cognitivo en adultos mayores. Así pues, este deterioro cognitivo comienza alrededor de los 65 años y su origen es multifactorial, es decir, factores como mutaciones en los genes APP, PSEN1, PEN2 y tau, el estrés oxidativo, la inflamación, la disfunción cerebrovascular, la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, la genética, y otros factores medioambientales, interaccionan ocasionando pérdida sináptica, muerte neuronal y atrofia cerebral (Hernández, 2019 y Jorde et al., 2021).

Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la pérdida de la memoria y la demencia progresivas, y, como rasgo histopatológico, la formación de placas amiloides, o seniles, y ovillos neurofibrilares (NFT, por sus siglas en inglés) en el cerebro. Tanto las

placas seniles como los NFT tienen como principal componente un péptido denominado β -amiloide ($A\beta$). Esta proteína aberrante se acumula en el cerebro y se oligomeriza dando lugar a la formación una placa e induciendo la formación de los NFT, los cuales están constituidos por la agregación de una proteína aberrante llamada tau. Estas lesiones inducen una disfunción neuronal, inflamación y, finalmente, demencia (Hernández, 2019 y Jorde et al., 2021).

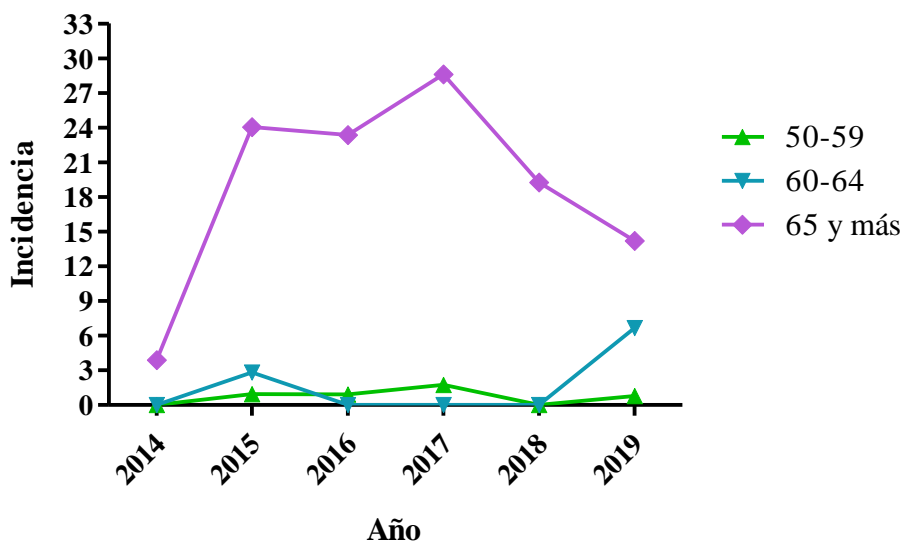
Huat et al. (2019) señalan que existen factores de riesgo medio ambientales que favorecen la aparición de esta enfermedad, tal es el caso de la exposición crónica a varios metales, la cual ocasiona una disrupción en la homeostasis de los metales esenciales y la exposición a metales no esenciales, que influyen en la patogénesis de la EA. Dentro de estos metales se encuentran los esenciales: Fe, Cu, Zn y Mn, y los no esenciales: Pb, Al y Cd. Así mismo, la OMS (s.f., como se citó en IMSS, 2017) señala que existen alrededor de 30 millones de personas que padecen la enfermedad, cifra que se duplica cada 5 años.



Gráfica 4. Incidencia* de la Enfermedad de Alzheimer por grupo de edad en el estado de Puebla.

Fuente: Elaboración propia basada en DGE (2019).

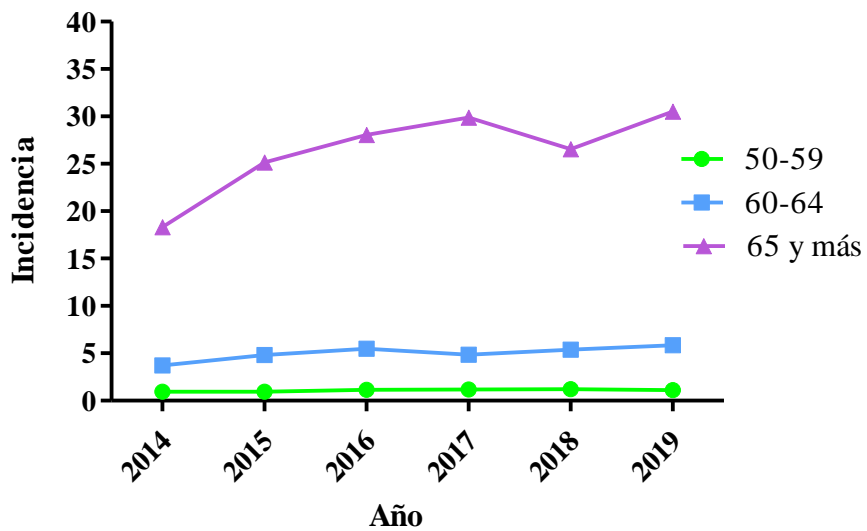
Nota: *Tasa por 100,000 habitantes mayores de 20 años.



Gráfica 5. Incidencia* de la Enfermedad de Alzheimer por grupo de edad en el estado de Tlaxcala.

Fuente: Elaboración propia basada en DGE (2019).

Nota: *Tasa por 100,000 habitantes mayores de 20 años.



Gráfica 6. Incidencia* de la Enfermedad de Alzheimer por grupo de edad en México.

Fuente: Elaboración propia basada en DGE (2019).

Nota: *Tasa por 100,000 habitantes mayores de 20 años.

En la **Gráfica 4**, **Gráfica 5** y la **Gráfica 6** se muestra la incidencia de la enfermedad de Alzheimer en el estado de Puebla, Tlaxcala y a nivel nacional, respectivamente, para distintas etapas de la vida, y se puede confirmar lo que advierte el IMSS (2017) ya que de 2014 a 2019 ha habido un aumento en la incidencia tanto de la EP como de la EA en personas mayores de 65 años. Sin embargo, tanto en Puebla como en Tlaxcala el padecimiento neurodegenerativo más común, que reporta la DGE, se trata de la enfermedad de Parkinson; además, este padecimiento se ha presentado en, en ambos estados, en personas menores de 45 años, a diferencia de la EA que sólo se ha manifestado en personas mayores de 50 años.

2.0 Hipótesis

Los metales pesados presentes en la cuenca del Río Alto Atoyac, entre otros contaminantes, son posibles causantes de efectos neurotóxicos en humanos.

3.0 Objetivos

3.1 Objetivo general

Evaluar la presencia de metales pesados en el agua de la cuenca Río Alto Atoyac y sus posibles efectos neurotóxicos mediante una revisión sistemática de estudios sobre biomarcadores de estos contaminantes.

3.2 Objetivos específicos

1. Demostrar a través de una revisión sistemática la presencia de metales pesados que podrían tener efectos neurotóxicos en la cuenca Río Alto Atoyac.
2. Corroborar la presencia de estos metales mediante la revisión sistemática de estudios sobre biomarcadores de éstos.

3. Analizar los posibles efectos neurotóxicos de los metales pesados presentes en la cuenca Río Alto Atoyac.

4.0 Métodos

Para llevar a cabo la revisión se utilizó la metodología descrita en el *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones* (Higgins et al., 2020), ya que maneja métodos explícitos y sistemáticos que minimizan el sesgo y proporcionan hallazgos más confiables a partir de los cuales se pueden extraer conclusiones. A continuación, se describen los criterios empleados para la selección de estudios en la presente revisión.

4.1 Tipos de estudios

Se incluyen reportes sobre la determinación de la concentración de metales pesados y/o sus efectos a través de modelos de estudio *in vivo* e *in vitro* de artículos científicos de revistas indizadas y tesis de posgrado obtenidas de los repositorios digitales del Instituto Politécnico Nacional (IPN), la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), en los cuales se haya trabajado con muestras dentro de la cuenca Río Alto Atoyac y sus alrededores, tanto para determinar las concentraciones de los metales presentes en el medio ambiente y sus pobladores, como para conocer sus efectos a la salud, particularmente en su potencial para inducir alteraciones al sistema nervioso.

4.2 Tipos de medidas de resultados

Se buscaron principalmente concentraciones de metales pesados (mg o μg) en agua, sedimentos, suelo, alimentos, sangre y otras muestras humanas, vegetales y animales. Asimismo, para los estudios que evaluaron los riesgos de exposición a los metales se buscaron aquellos resultados que confirmaran estrés oxidativo, daño citogenético y resistencia bacteriana a metales pesados y otros biomarcadores.

4.3 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Para considerar estudios dentro de la revisión se tomaron en cuenta los criterios y las restricciones que se observan en la **Tabla 10**:

Tabla 10. Criterios y restricciones tomados en cuenta para la revisión

Criterio	Restricción
Tiempo	Publicaciones del 2000 al 2021
Idioma	Español e inglés
Geográfico	Dentro de la cuenca Río Alto Atoyac
Contaminantes	Inorgánicos
Tesis	Nivel Posgrado y de ciencias exactas

Fuente: Elaboración propia.

4.3.1 Búsquedas electrónicas

Se buscó, tomando en cuenta los criterios antes mencionados, usando las siguientes bases de datos:

- i. PubMed
- ii. ELSEVIER
- iii. CONRICYT
- iv. IPN/Dspace
- v. BUAP/RIAA
- vi. TESIUNAM

Además, para la estrategia de búsqueda se consideraron las palabras clave y los operadores booleanos mostrados en la **Tabla11**, las cuales fueron empleadas dentro de cada una de las bases de datos:

Tabla 11. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Búsqueda
PubMed	Atoyac AND Pollution Atoyac AND Toxic Atoyac AND Heavy metals Heavy metals AND (Puebla OR Tlaxcala)
ELSEVIER	Atoyac AND Pollution Atoyac AND Toxic Atoyac AND Heavy metals
CONRICYT	Atoyac AND Contaminación Atoyac AND Tóxico Atoyac AND Metales pesados Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)
IPN/Dspace	Atoyac AND Contaminación Atoyac AND Tóxico Atoyac AND Metales pesados Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)
BUAP/RIAA	Atoyac AND Contaminación Atoyac AND Tóxico Atoyac AND Metales pesados Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)
TESIUNAM	Atoyac Contaminación Atoyac AND Tóxico Atoyac AND Metales pesados Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)

Fuente: Elaboración propia.

4.4 Recolección de datos y análisis

En primer lugar, se revisaron todos los títulos y resúmenes de los artículos y tesis que se obtuvieron a partir de la búsqueda antes mencionada; en segundo lugar, se recuperaron y revisaron aquellos documentos que se consideraron posiblemente relevantes, y se realizó una lista con aquellos estudios que cumplieran los criterios de inclusión; finalmente, se seleccionó aquellos que se consideraron indispensables para la revisión y se llegó a un consenso con el comité tutorial.

4.4.1 *Extracción y gestión de datos*

Se extrajeron los datos mediante llenado de tablas especialmente diseñadas y se recopiló información sobre los objetos de estudio de interés: concentración de metales pesados, estrés oxidativo, genotoxicidad, citotoxicidad, resistencia a metales pesados y otros biomarcadores. Además, se extrajo información sobre el tipo de muestra empleada (agua de río, agua de riego, agua subterránea (de pozo o manantial), agua residual, sedimentos, suelo agrícola, muestras humanas, alimentos, hortalizas y otras plantas), el lugar de muestreo, la metodología, los instrumentos empleados, las coordenadas de cada punto de muestreo y los resultados obtenidos a través de cada estudio.

4.4.2 *Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos*

Se evaluó el riesgo de sesgo de cada estudio incluido de acuerdo con los siguientes criterios clave: generación de secuencia aleatoria, datos de resultados incompletos, informe selectivo de resultados, medición del resultado y desviaciones hacia resultados esperados, y se calculó el sesgo en general, tomando en cuenta los métodos recomendados por *The Cochrane Collaboration* (Higgins et al., 2020), bajo los criterios del autor y empleando la herramienta RoB 2 (Sterne et al., 2019), la cual trabaja con un algoritmo que nos determina si el nivel de sesgo es alto, bajo o con algunas preocupaciones para estudio incluido en la revisión.

4.4.3 *Síntesis de datos*

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el uso del programa SigmaPlot (Systat Software, 2017), para comprobar la normalidad de los datos obtenidos se realizó la prueba de Shapiro-Wilkinson. Posteriormente, se hizo un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la fuente de variación entre las concentraciones de metales, para ello se omitieron estudios en los que la concentración encontrada estuviera por debajo de los límites de detección de la herramienta empleada. Asimismo, las medias de aquellos factores en los que se encontraran diferencias significativas ($p < 0.05$) fueron comparadas mediante la prueba Student-Newman-Keuls.

En general, excepto para las concentraciones de metales en sedimentos, los datos no siguen una distribución normal, esto se debe a la naturaleza dependiente de los datos, ya que existen diversos factores que intervienen en la contaminación de la zona, y debido a que los estudios incluidos a la revisión son heterogéneos. Dado lo anterior, las concentraciones de metales fueron comparadas con los parámetros establecidos por: NOM-001-SEMARNAT-1996, NOM-243-SSA-2010, USEPA (2021), NOAA (2015), NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, Regulación No. 245 (1990) y Codex Alimentarius (1995), dependiendo del tipo de muestra. Por otro lado, se presentará una síntesis narrativa para otros resultados relevantes y para aquellos estudios que tienen datos insuficientes, pero resultan enriquecer la revisión. Finalmente, se hizo un análisis por regiones evaluando las concentraciones de metales, y otros resultados, obtenidos por todos los estudios de acuerdo con su localización.

5.0 Resultados

5.1 Descripción de los estudios

5.1.1 Resultados de la búsqueda

Se analizaron un total de 2,379 títulos, la **Tabla 12** muestra el número de resultados obtenidos para cada búsqueda dentro de la base de datos correspondiente:

Tabla 12. Número de resultados para cada búsqueda.

Base de datos	Búsqueda	Número de resultados
PubMed	Atoyac AND Pollution	8
	Atoyac AND Toxic	2
	Atoyac AND Heavy metals	2
	Heavy metals AND (Puebla OR Tlaxcala)	79
ELSEVIER	Atoyac AND Pollution	41
	Atoyac AND Toxic	23
	Atoyac AND Heavy metals	18

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 12. (continuación) Número de resultados para cada búsqueda.

Base de datos	Búsqueda	Número de resultados
CONRICYT	Atoyac AND Contaminación	46
	Atoyac AND Tóxico	13
	Atoyac AND Metales pesados	18
	Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)	278
IPN/Dspace	Atoyac AND Contaminación	22
	Atoyac AND Tóxico	5
	Atoyac AND Metales pesados	8
	Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)	193
BUAP/RIAA	Atoyac AND Contaminación	116
	Atoyac AND Tóxico	33
	Atoyac AND Metales pesados	31
	Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)	281
TESIUNAM	Atoyac AND Contaminación	399
	Atoyac AND Tóxico	212
	Atoyac AND Metales pesados	548
	Metales pesados AND (Puebla OR Tlaxcala)	3
TOTAL		2379

Fuente: Elaboración propia.

5.1.2 Estudios incluidos

De los resultados anteriores se seleccionaron 52 estudios que cumplieron los criterios antes establecidos; finalmente, tras revisar cada uno de ellos a detalle, se conservaron 40, los cuales se describen de forma más minuciosa en el **Anexo I**. Los estudios fueron divididos en 8 grupos de acuerdo con el tipo de muestra, algunos pertenecen a más de un grupo debido a que incluyen diversos tipos de muestras y mediciones, para aquellos casos en los que una tesis coincidiera en datos y coordenadas con un artículo de revista, se contabilizó y analizó como un solo estudio, aunque se hace referencia a ambos. La **Tabla 13** muestra los ocho grupos, el número de estudios por grupo, una breve descripción y las referencias de los estudios dentro de cada grupo.

Tabla 13. Clasificación de los estudios incluidos.

#Grupo_Nombre (# de estudios)	Descripción breve	Referencias
1_Agua de río (6)	Estudios en los que se midió la concentración de metales en el agua de los ríos Atoyac, Zahuapan, Alseseca y/o la presa Valsequillo.	Tabla-Hernandez et al., 2020 Tabla Hernández, 2019 Hernandez-Ramirez et al.,2019 Pérez Castresana, 2019 Hernández Ramírez, 2018 Pérez Castresana et al., 2018 Morales García, 2015 Flores Rodríguez, 2003 Rodriguez-Espinosa et al., 2020 Ochoa Guerrero, 2020
2_Agua subterránea (6)	Estudios en los que se determinó la concentración de metales en el agua de pozos y manantiales empleada para riego o consumo humano.	Pérez Castresana, 2019 Pérez Castresana et al., 2018 Parra Gallegos, 2017 Salcedo Sánchez et al., 2017 Brenes Alcántara, 2012 Bonilla y Fernández, 2000
3_Agua Agrícola (3)	Estudios en los que se midió la concentración de metales en el agua destinada a la agricultura, es decir, agua exclusivamente de riego.	Parra Gallegos, 2017 Rodríguez Domínguez, 2002 Bonilla y Fernández, 2000
4_Agua Residual (3)	Estudios en los que se midió la concentración de metales en el agua directamente de efluentes industriales y/o municipales.	Luna Bautista, 2020 Estrada Rivera, 2018 Solís Martínez, 2018
5_Sedimentos (5)	Estudios en los que se midió la concentración de metales en los sedimentos de los ríos Atoyac, Zahuapan, Alseseca y/o la presa Valsequillo.	Tabla Hernández, 2019 Rodriguez-Espinosa et al., 2018 Aburto Medina et al., 2017 Morales-Garcia et al., 2017 Shruti et al., 2017 Shruti, 2017 Morales García, 2015 Ávila González, 2017
6_Suelo (6)	Estudios en los que se demostró la presencia de metales en suelo agrícola.	Castro-González et al., 2017 Calzada Mendoza, 2007 Flores Rodríguez, 2003 Rodríguez Domínguez, 2002 Bonilla y Fernández, 2000

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 13. (continuación) Clasificación de los estudios incluidos.

#Grupo_Nombre (# de estudios)	Descripción breve	Referencias
7_Alimentos (9)	Estudios en los que se midió la concentración de metales en gramos por kg de peso seco de alimentos.	Martínez-Tavera et al., 2020 Córdova Luis, 2020 Rugarcía Cantú, 2019 Castro-González et al., 2019 Castro-González et al., 2018 Castro González et al., 2017 Jano Tolama, 2017 Rodríguez Domínguez, 2002 Bonilla y Fernández, 2000 Luna Bautista, 2020 Montero-Montoya et al., 2020 Zamora Almazán, 2019 Estrada Rivera, 2018 López-Vargas et al., 2018 Solís Martínez, 2018 Jano Tolama, 2017 Díaz Martínez, 2014 Castillo Díaz, 2014 Montero et al., 2006 Ponce Canchihuamán, 2006
8_Otros Biomarcadores (10)	Estudios en los que se emplearon indicadores biológicos para demostrar la presencia de metales pesados en el medio ambiente, sus efectos adversos y riesgos potenciales.	

Fuente: Elaboración propia.

5.1.3 Estudios excluidos

Se descartaron estudios en los que las muestras se tomaron fuera de la cuenca Alto Atoyac, aquellos en los que sólo se evaluaran contaminantes orgánicos, microbiológicos y microplásticos. Por otra parte, se descartaron estudios en los que no se describiera correctamente la metodología o simplemente se omitiera, y en los que no se explicara claramente la procedencia de las muestras. Los resultados de García-Nieto et al. (2011) no pudieron ser comparados con otros ya que sus resultados distan, en el orden de 100, del resto, todos sus resultados rebasan la NOM-001-SEMARNAT-1996, y sólo consideraron las concentraciones de Pb y As.

5.2 Descripción por grupo

5.3.1 Agua de río

En estos estudios se midió la concentración de metales pesados, entre otros parámetros e índices, ya sea para determinar la calidad del agua superficial, la procedencia de los contaminantes, los riesgos a la salud o para conocer el efecto de la implementación de algún tratamiento de remediación. Los metales pesados que se estudiaron con mayor frecuencia fueron Pb, Cd, Cr y Ni; además, como se observa en la **Figura 4**, los cuerpos de agua más analizados fueron la presa Manuel Ávila Camacho y el río Atoyac, mientras que el río Alse seca sólo fue considerado por Morales García (2015).

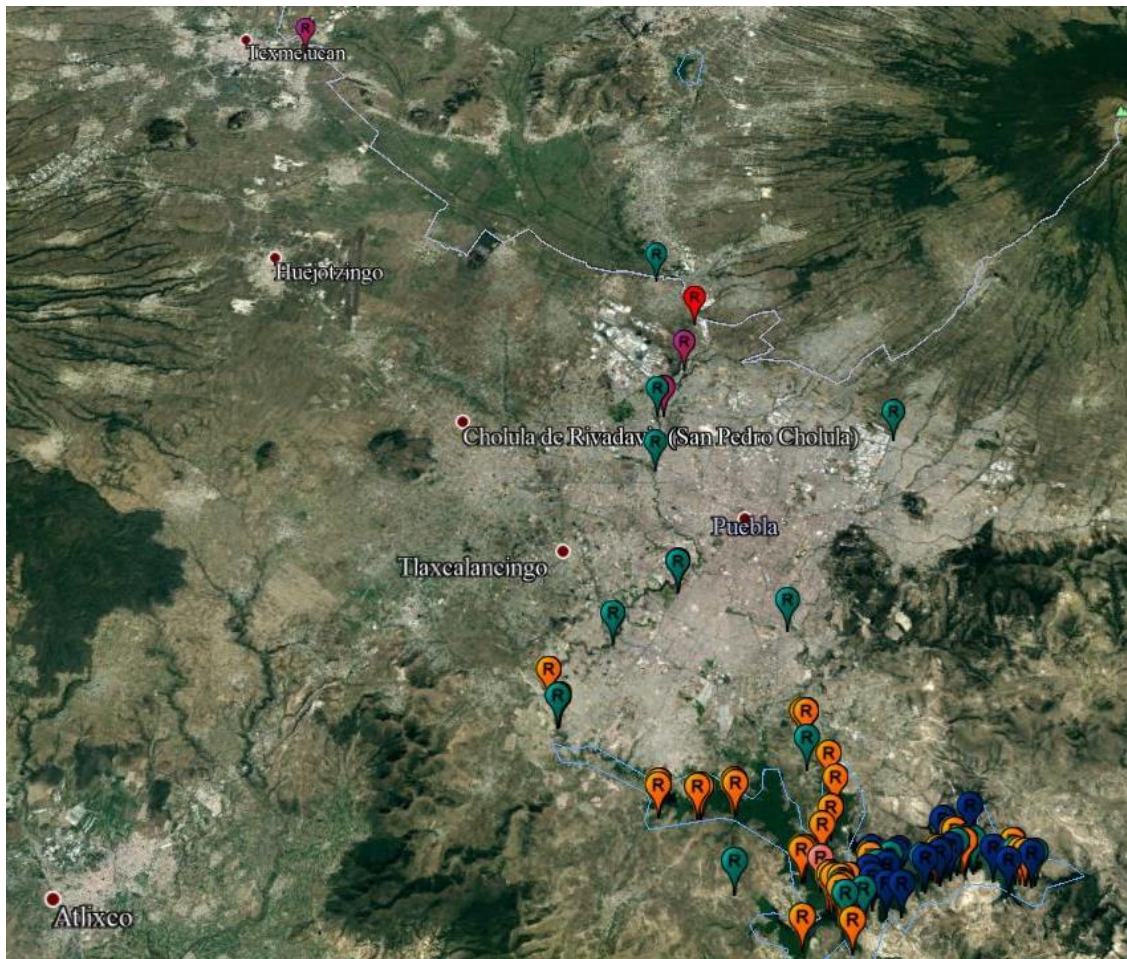


Figura 4. Localización de los estudios que tomaron muestras de agua de río.

Fuente: Elaboración propia.

Algunos estudios reportaron el promedio de la concentración de metales pesados durante cierto periodo, generalmente un año, mientras que otros, como Tabla Hernández (2019) consideraron diferentes temporadas: estiaje (febrero-mayo), lluvia (mayo-septiembre) e invierno (septiembre-febrero), lo cual se contempla en los resultados ya que se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de contaminantes de acuerdo a la temporada (Pérez Castresana, 2019 y Tabla Hernández, 2019), sin embargo, dada la naturaleza bioacumulable de los metales pesados, la constante exposición de los pobladores y para enriquecer el análisis, se analizaron las concentraciones promedio.

Por otro lado, para analizar la calidad del agua y los riesgos derivados de la contaminación de ésta, Hernández-Ramírez et al. (2019) y Tabla Hernández (2019) incluyeron índices que estiman la calidad del agua en función de la concentración de los contaminantes y las normas locales, como el índice general de contaminación (OIP, por sus siglas en inglés) y el índice de evaluación de metales pesados (HEI, por sus siglas en inglés).

5.3.2 *Agua subterránea*

Se incluyeron estudios en los que se midiera la concentración de metales en aguas subterráneas, i.e., pozos o manantiales dentro de la cuenca Alto Atoyac, como se describe en la **Figura 5** con la finalidad de conocer su calidad, su composición, los riesgos de su uso para la agricultura y el consumo humano, para determinar las posibles fuentes de contaminación, o para demostrar la eficiencia de alguna técnica de remediación. Los metales analizados con mayor frecuencia fueron el Pb, Zn, Cu, Mn y Fe.

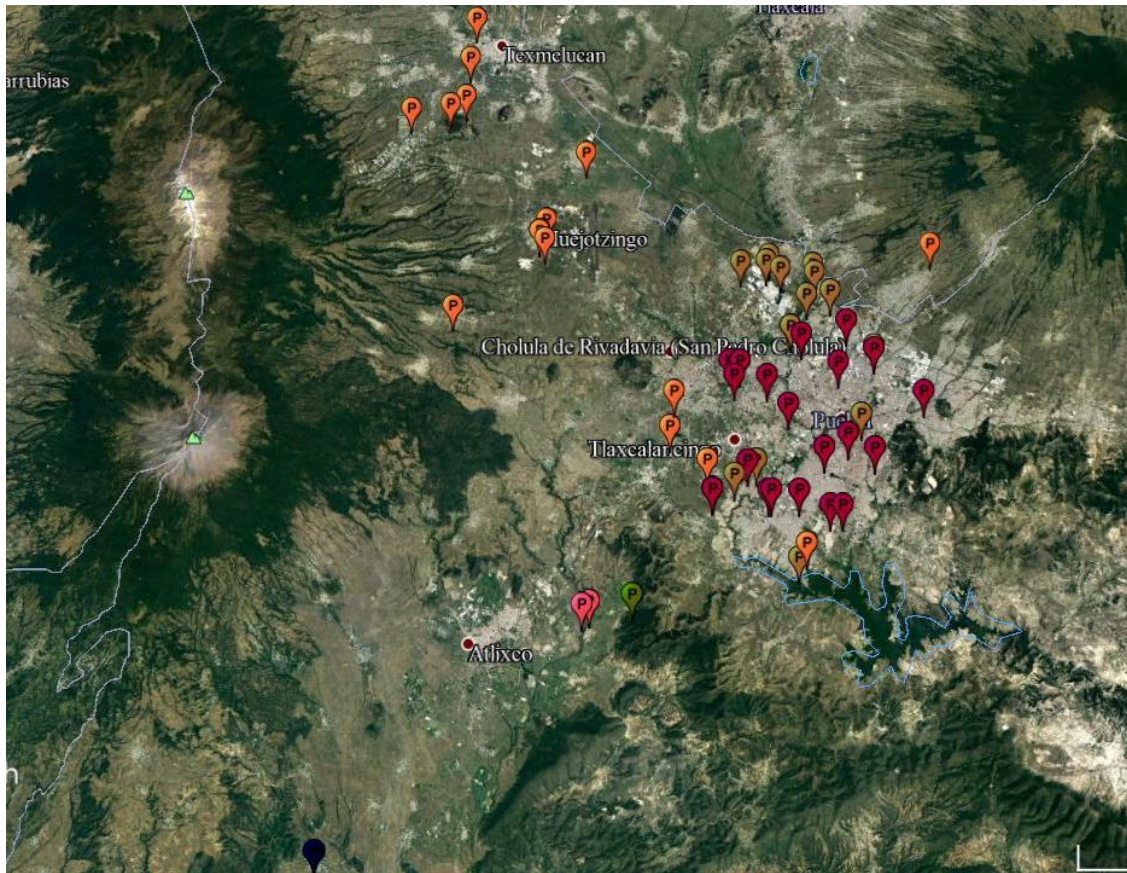


Figura 5. Localización de los estudios en los que se tomaron muestras de agua subterránea.

Fuente: Elaboración propia.

5.3.3 Agua agrícola

En estos tres estudios incluidos se midieron las concentraciones, principalmente, de Pb, Ni, Cr y Fe, en agua destinada a la agricultura en los municipios de Atlixco, Ocoyucan y Huaquechula, como se aprecia en la **Figura 6**. El agua de riego fue muestreada directamente de los canales que alimentan las parcelas o de pozos. En el caso de Parra Gallegos (2017) se buscó medir la eficiencia de la implementación de una técnica de rizofiltración; mientras que, Bonilla y Fernández (2000) y Rodríguez Domínguez (2002) evaluaron los niveles de contaminación por metales pesados y determinaron su impacto en el suelo y los cultivos.

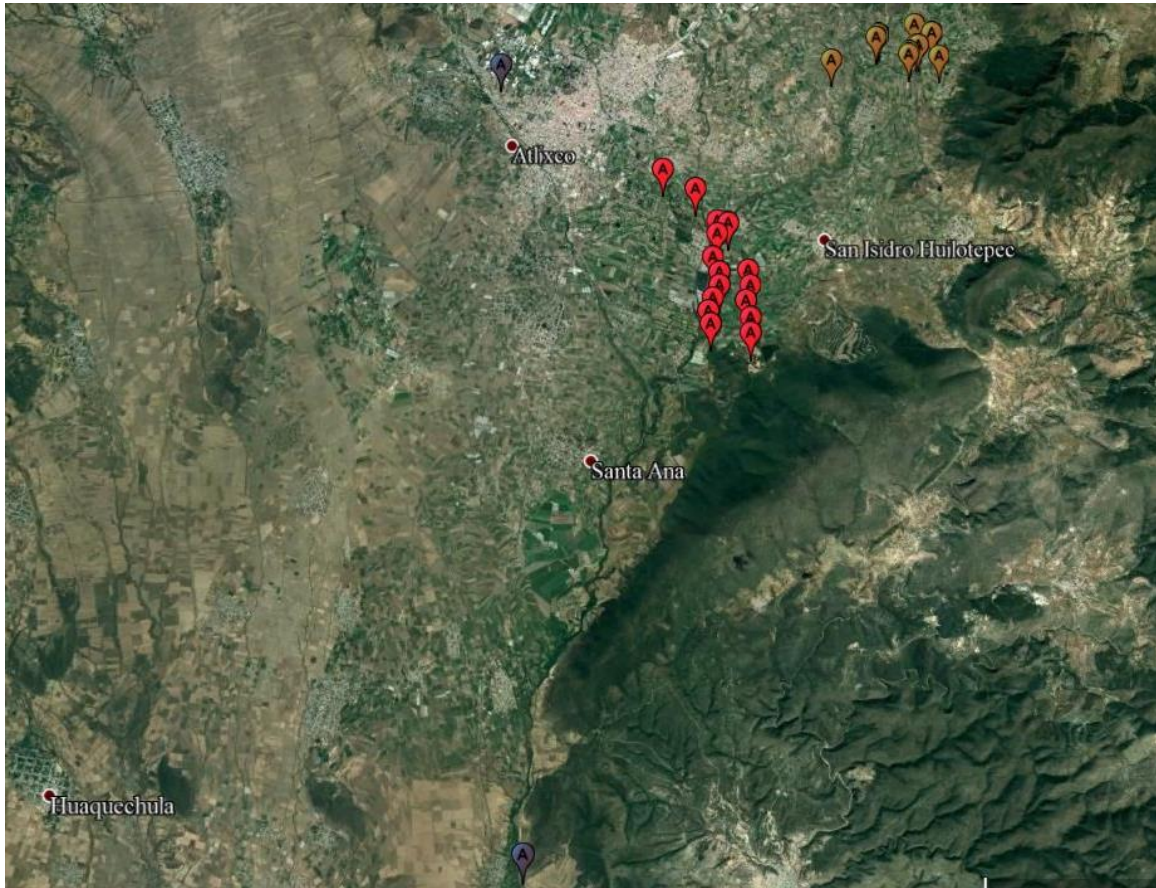


Figura 6. Localización de los puntos de muestreo de agua uso agrícola.

Fuente: Elaboración propia.

5.3.4 Agua residual

Por un lado, Solís Martínez (2018) estudió el efluente la Plan de Tratamiento de Aguas Residuales San Francisco en la ciudad de Puebla en la que sólo se realiza un tratamiento primario avanzado que remueve grasas y materia orgánica, un proceso de floculación que separa los lodos y una desinfección, con la finalidad de probar la efectividad de un tratamiento de biorremediación con *Chlorella vulgaris* y fotodegradación; por otro, Luna Bautista (2020) y Estrada Rivera (2018) tomaron muestras directamente de un tubo de drenaje que transporta agua residual textil proveniente del Corredor Industrial Quetzalcóatl, la cual es vertida directamente al río, evaluaron su citotoxicidad y genotoxicidad, y comprobaron la presencia de metaloteoneínas en tejidos de organismos

expuestos al agua residual. Los metales que analizaron los tres autores fueron: Pb, Ni, Cd y Cu.

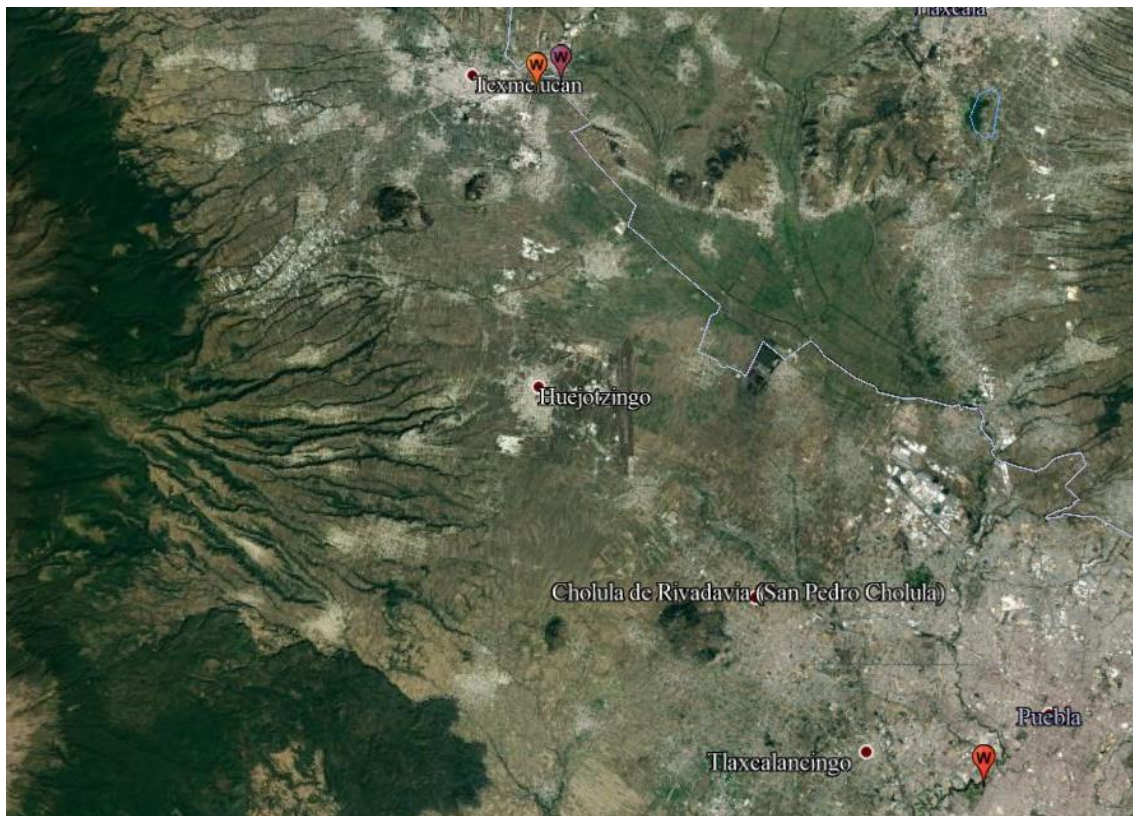


Figura 7. Localización de los puntos de muestro de agua residual.

Fuente: Elaboración propia.

5.3.5 Sedimentos

En estos estudios se trabajó con muestras superficiales, i.e., de menos de 15 cm de profundidad, de sedimentos del río Atoyac, el río Zahuapan, su confluencia, el río Alseeca y la presa Manuel Ávila Camacho, como se muestra en la **Figura 8**. Rodríguez-Espinosa et al. (2018) y Shruti (2017) tomaron muestras de los ríos Atoyac y Zahuapan, su confluencia, y de la presa Valsequillo, y las compararon con controles dentro de las mismas zonas, pero con menor influencia antropogénica, provenientes de las cuencas hidrográficas de la región

montañosa. Mientras que, Morales-García et al. (2017) y Tabla Hernández (2019) extrajeron muestras en los ríos Atoyac y Alseseca, y en la presa Valsequillo.

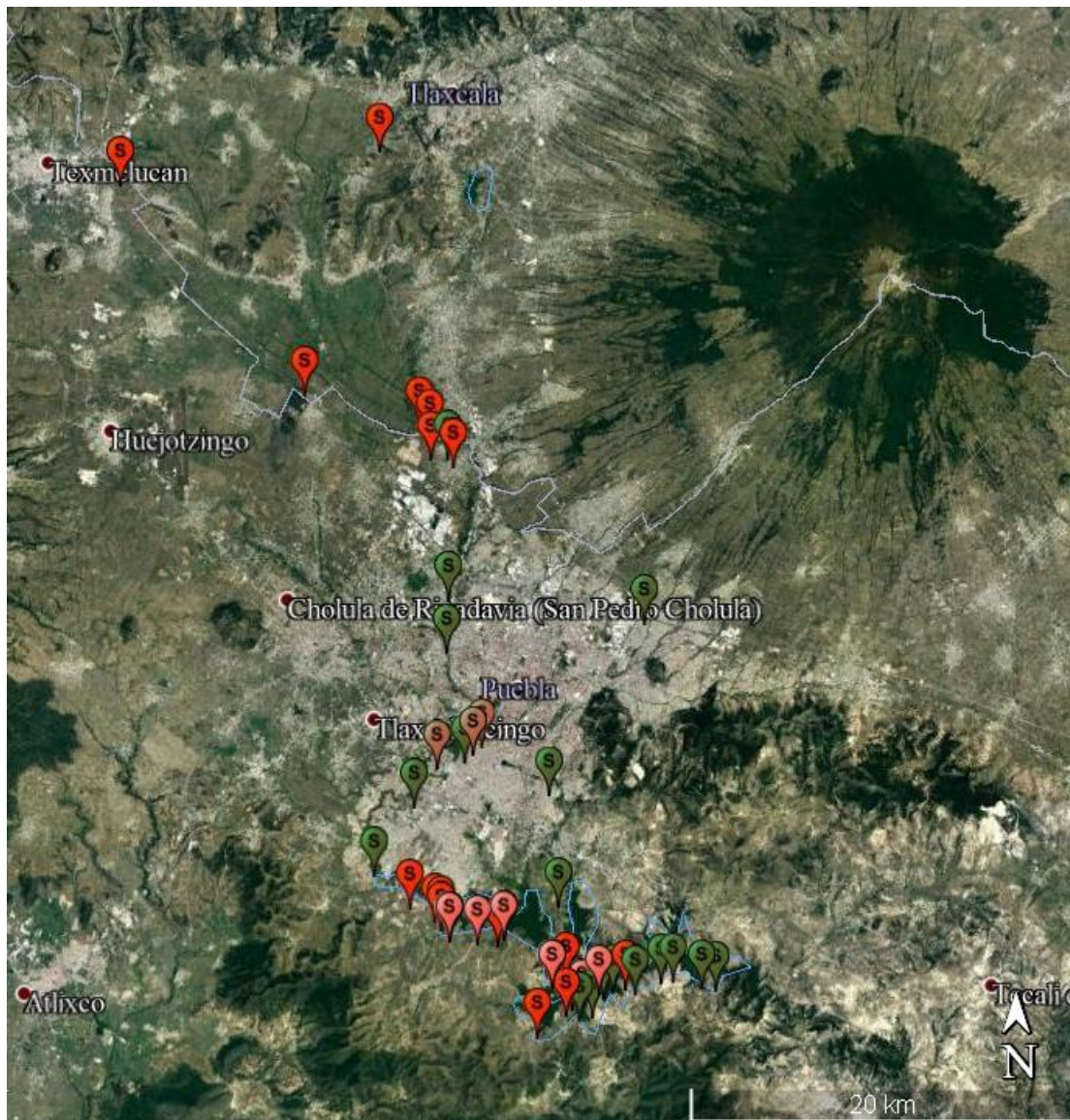


Figura 8. Localización de los puntos de muestreo de Sedimentos.

Fuente: Elaboración propia.

Una vez determinada la concentración de metales Morales-García et al. (2017), Rodríguez-Espinosa et al. (2018), Tabla Hernández (2019), Shruti (2017) y Shruti et al.

(2017) evaluaron el nivel de contaminación por éstos en sedimentos empleando índices geoquímicos como el factor de enriquecimiento (EF, por sus siglas en inglés), el índice de geoacumulación (I_{geo}) y el índice de carga de contaminación (PLI, por sus siglas en inglés); finalmente, mediante el cálculo del índice de riesgo ecológico potencial determinaron los posibles riesgos ecológicos por la presencia de metales, y señalaron las fuentes naturales y antropogénicas de éstos. Por otro lado, Aburto-Medina et al. (2017) tomaron muestras del río Atoyac y las caracterizaron con la finalidad de describir las comunidades bacterianas presentes en éstos. Los metales más analizados fueron: Pb, As, Mn, Zn y Cu.

5.3.6 Suelo

Se eligieron datos de estudios de suelo provenientes de muestras de suelo agrícola tomadas de 0 a 30 cm, se eligió esta profundidad debido a que es donde se lleva a cabo el mezclado del suelo para la agricultura y de donde las plantas pueden absorber metales y metaloides con mayor facilidad, los metales estudiados con mayor frecuencia fueron el Pb, Ni, Cr, Cd y Co. Los suelos incluidos, los cuales se observan en la **Figura 9**, poseen la característica de ser irrigados con aguas residuales, de canales de riego, de ríos, o de pozos provenientes de la cuenca Alto Atoyac, por lo que Bonilla y Fernández (2000), Flores Rodríguez (2003) y Rodríguez Domínguez (2002) analizaron tanto el contenido de metales en el agua agrícola como en los suelos y los cultivos irrigados con ésta.

Por otra parte, Castro-González et al. (2017) evaluaron los riesgos a la salud de las poblaciones rurales debido a la presencia de metales pesados en los suelos agrícolas a través del cálculo del cociente de riesgo (HQ, por sus siglas en inglés), el índice de riesgo (HI, por sus siglas en inglés) y el índice de riesgo de cáncer (CRI, por sus siglas en inglés). Avila González (2017) analizó el uso una técnica de fitoextracción para la remediación de suelos agrícolas contaminados por metales en el municipio de Atlixco. Mientras que Calzada Mendoza (2007) generó mapas geoquímicos de metales pesados en suelos del estado de Tlaxcala.

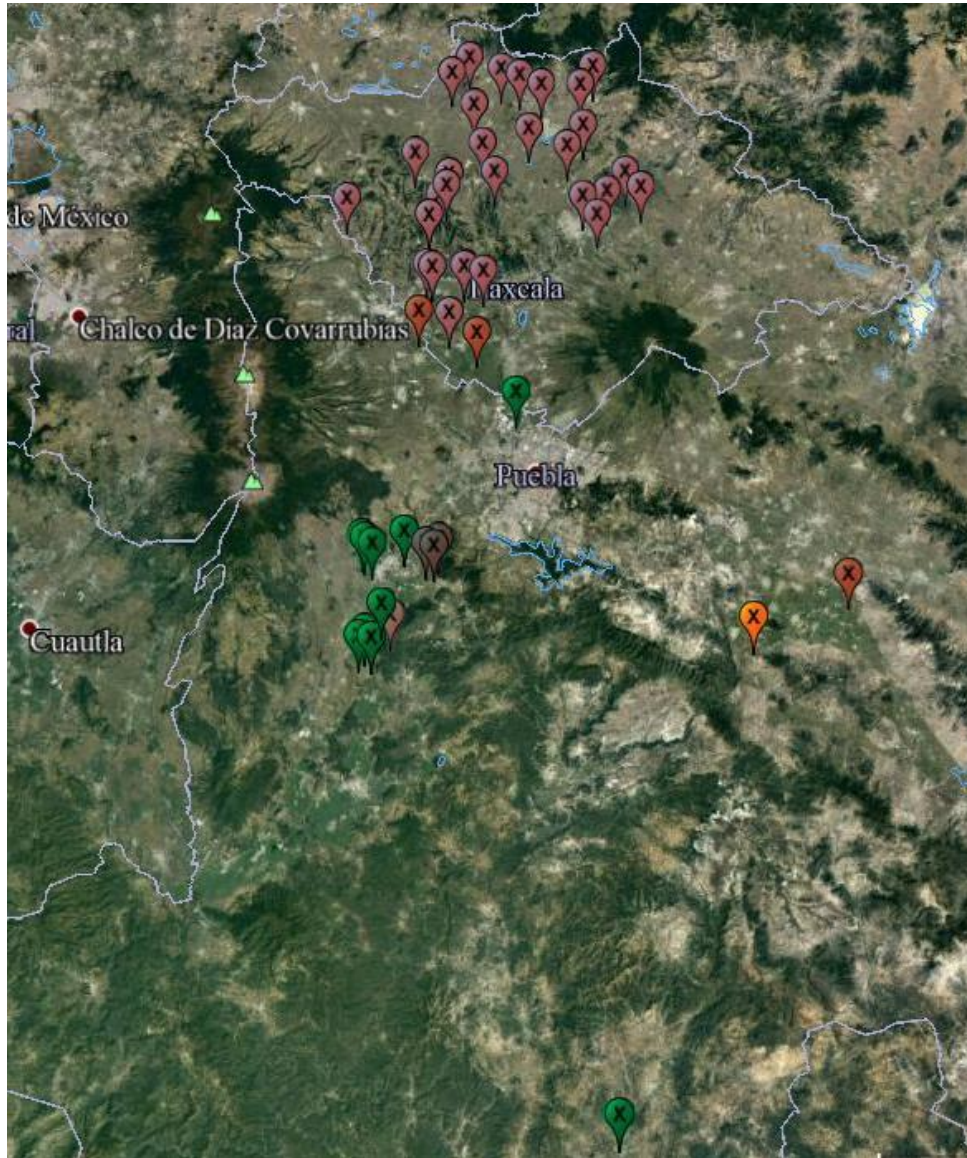


Figura 9. Localización puntos de muestro de suelo agrícola.

Fuente: Elaboración propia.

5.3.7 Alimentos

En los puntos que se muestran en la **Figura 10** se midió la concentración de metales pesados, principalmente: Zn, Cu, Cr, Fe y Cd, en productos agropecuarios provenientes de la región Alto Atoyac, entre los que se incluyeron: cebolla, tomate, alfalfa, maíz, epazote, jícama, pasto, cacahuete, ejote, cilantro, nopal, perejil, hierbabuena, leche,

nata, suero de leche, queso Oaxaca, queso ranchero y miel. Aunado a ello, Castro-González et al. (2019), Castro González et al., (2017) y Martínez-Tavera et al. (2020) calcularon el índice de riesgo (HI, por sus siglas en inglés) por la ingesta de metales tóxicos presentes en leche de vaca y tilapia, respectivamente.

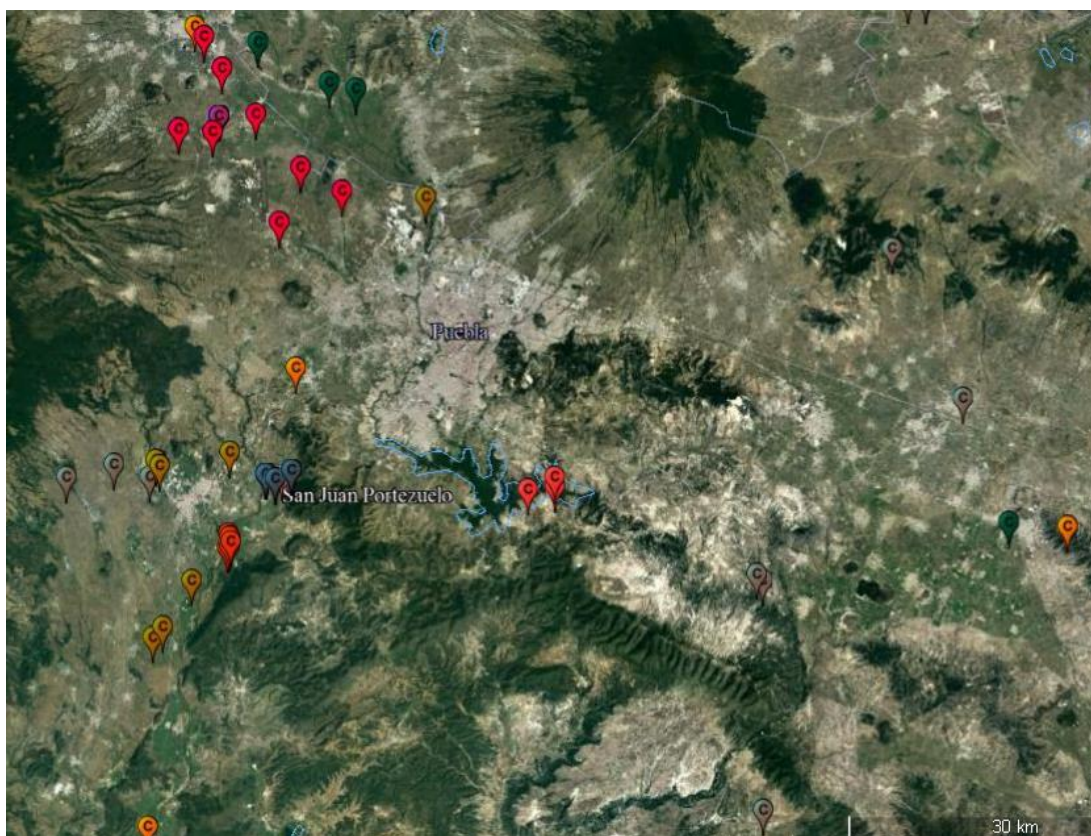


Figura 10. Localización de los puntos de muestro de productos agropecuarios.

Fuente: Elaboración propia.

5.3.8 Otros Biomarcadores

Luna Bautista (2020) y Solís Martínez (2018) realizaron ensayos toxicológicos con raíces de *Allium sativum* a diferentes diluciones de los efluentes del corredor industrial Quetzalcóatl y de la Planta de Tratamiento de Agua Residual San Francisco, respectivamente, y las compararon con un control. Luna Bautista (2020) realizó un tratamiento agudo (12 h) y uno crónico (28 días), para identificar el daño citotóxico y

genotóxico que ocasiona a las células meristemáticas de la raíz de *A. sativum*, mediante el análisis de los índices mitótico, interfásico y de fases, y el índice de alteraciones cromosómicas. De manera similar, Solís Martínez (2018) expuso a los ajos por 5 días para después calcular el coeficiente de inhibición del crecimiento de las raíces, el índice mitótico (IM), la inhibición mitótica y la frecuencia de células anómalas.

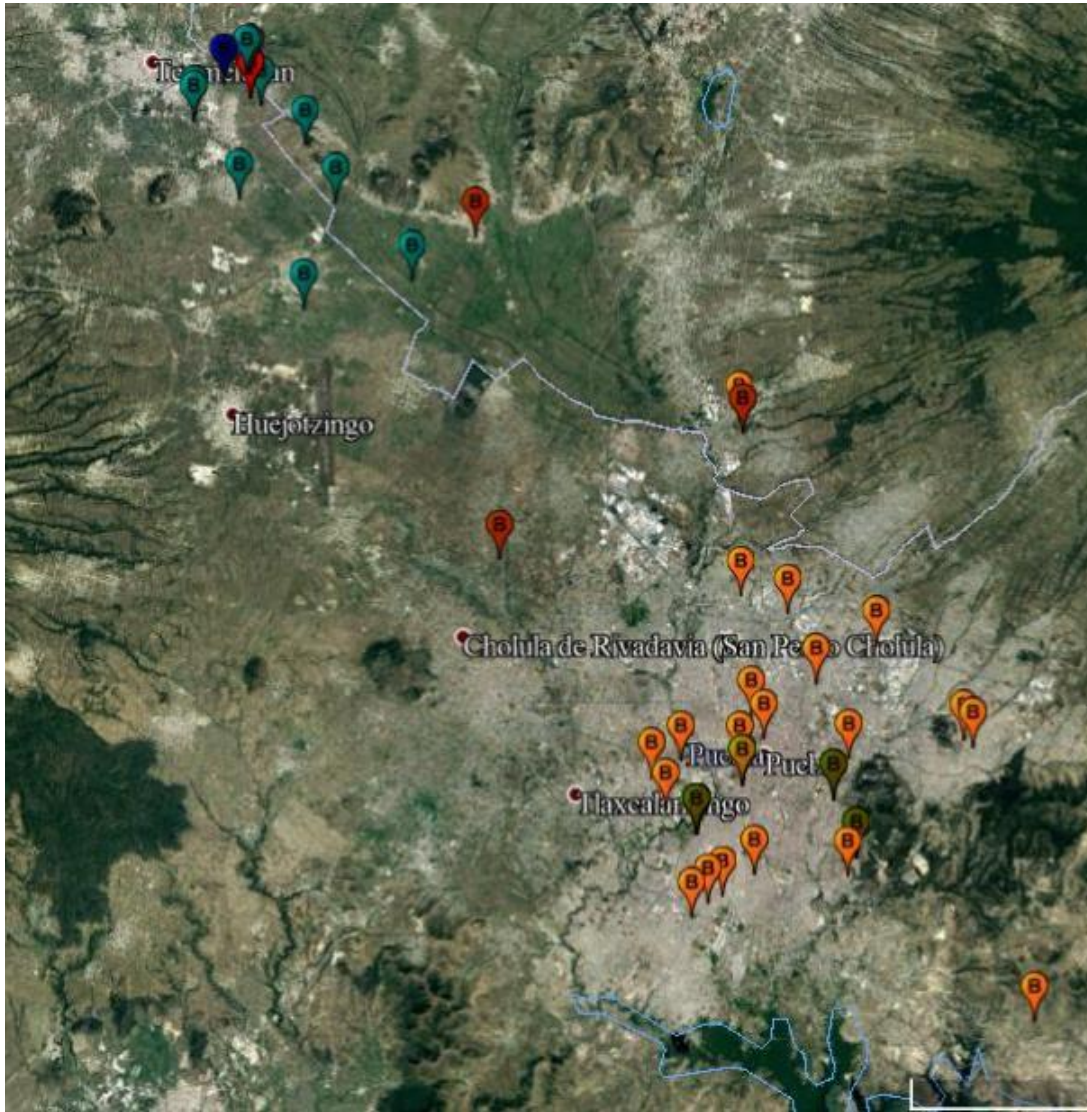


Figura 11. Localización de puntos de muestro para los estudios de biomarcadores.

Fuente: Elaboración propia.

Estrada Rivera (2018) determinó la concentración letal media aguda (CL₅₀) del agua residual textil del corredor industrial Quetzalcóatl en el pez cebra (*Danio rerio*) e hizo un análisis molecular mediante la técnica de Western Blot para determinar la presencia de metaloproteínas, para lo que empleó 2 ejemplares expuestos a una concentración de 13.5% de agua residual y los comparó con 2 peces del grupo control. Por otro lado, Castillo Díaz (2014) determinó los perfiles de resistencia a antibióticos y metales pesados en bacterias mesofílicas del río Alseseca.

López-Vargas et al. (2018) y Montero-Montoya et al. (2020) tomaron muestras sanguíneas de niños entre 7 y 13 años que viven cerca del río Atoyac, las cuales fueron comparadas con un grupo control que vive a más de 7 km del río. López-Vargas et al. (2018) calculó el índice de estrés oxidativo (OSI, por sus siglas en inglés) a partir de la determinación del estado oxidativo total (TOS, por sus siglas en inglés) y la capacidad antioxidante total (TAC, por sus siglas en inglés); aunado a ello, Montero-Montoya et al. (2020) estimó la proporción de reticulocitos que transportan RNA citoplasmático y el factor de transferrina (CD71) y la frecuencia de micronúcleos (MN) en los reticulocitos circulantes y en eritrocitos maduros.

Montero et al. (2006) y Ponce Canchihuamán (2006) extrajeron sangre periférica de 126 personas entre 19 y 80 años de dos regiones cercanas al río Atoyac y una región control, posteriormente, para comparar las regiones, cultivaron los linfocitos y evaluaron el daño genotóxico a través de la determinación de la frecuencia de micronúcleos (MN), cromatina o brotes nucleares (CHB, por sus siglas en inglés), puentes nucleoplasmáticos (NPB, por sus siglas en inglés) y figuras apoptóticas (AF, por sus siglas en inglés).

Díaz Martínez (2014), Jano Tolama (2017) y Zamora Almazán (2019) midieron las concentraciones de metales pesados en muestras humanas; Díaz Martínez (2014) determinó la concentración de Cr, Cd y Pb en terceros molares, cabello y sangre, además de medir la resistencia a metales de *Streptococcus mutans* aislada de saliva de alumnos y pacientes de la Facultad de Estomatología de la BUAP; mientras que, Jano Tolama (2017) y Zamora Almazán (2019) analizaron las concentraciones de Pb, Cr, Cu y Zn, el primero en 26 muestras dentales de personas entre 9 y 62 años de las comunidades de Emilio Portes

Gil, Col. 10 de Abril y San Juan Portezuelo; y el segundo, en muestras de orina de niños que habitan en las comunidades de Nativitas, Papalotla y Coronango.

5.3 Principales resultados por grupo

5.3.1 Agua de río

Los datos encontrados no siguen una distribución normal, por lo que se muestra un análisis narrado de los resultados. En el **Anexo III** se muestran todos los datos obtenidos, y se observa que ninguna de las concentraciones promedio rebasan los LMP marcados por la NOM-001-SEMARNAT-1996 (**Tabla 1**), principalmente porque los límites que dicta son muy amplios y porque considera efluentes residuales, no la calidad de los cuerpos de agua por se, además de no incluir metales como Fe y el Mn. No obstante, como se muestra en la **Tabla 14**, se rebasaron los criterios que establece la USEPA (2021a).

Además, todas las concentraciones de Mn reportadas, en los tres cuerpos de agua, rebasan el criterio de Salud humana sólo por el consumo de organismos, con excepción de los resultados de Hernández-Ramírez et al. (2019) que rebasa el criterio de Salud humana por el consumo de agua y organismos. Asimismo, se observa que en la presa Valsequillo las concentraciones de As reportadas son elevadas, y representan un riesgo para la salud por el consumo de agua y de organismos. Además, en el río Atoyac tanto Pérez Castresana (2019) como Morales García (2015) encontraron niveles de Cd y Cr que rebasan los criterios de concentración máxima, así como niveles de Pb y Fe que rebasan los criterios de concentración máxima continua, lo cual implica que estas concentraciones representan un riesgo para el ecosistema acuático.

Tabla 14. Concentraciones de metales en el agua de río que rebasan alguno de los criterios establecidos por la USEPA (2021a y 2021b)

Referencia	Cuerpo de agua	[Pb]	[Cd]	[Cr]	[Ni]	[As]	[Cu]	[Fe]	[Zn]	[Mn]
Tabla-Hernandez et al., 2020	Presa Valsequillo					C				D
Tabla Hernández, 2019	Presa Valsequillo					C				D
Morales García, 2015	Presa Valsequillo	B				C				D
Flores Rodríguez, 2003	Presa Valsequillo	A	A	A	B	SD	SD	SD	SD	SD
Morales García, 2015	Río Alseseca								A	D
Hernandez-Ramirez et al., 2019	Río Atoyac					C				C
Pérez Castresana, 2019	Río Atoyac	B	A	A		SD		B		SD
Morales García, 2015	Río Atoyac	B	A	A	B			B	A	D

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SD = Sin datos, A = Rebasa los criterios de concentración máxima y continua, B = Rebasa sólo los criterios de concentración continua, C = Rebasa los criterios de salud humana por el consumo de agua y organismos y D = Rebasa los criterios de salud humana sólo por el consumo organismos.

Otros resultados relevantes incluyen los de Hernandez-Ramirez et al. (2019) que a través de la medición en tiempo real de diversos parámetros y un análisis estadístico factorial determinaron que el 30% de la varianza en la composición del agua del río Atoyac se debe a los efluentes textiles, el 23% a las descargas de las industrias automotrices y petroquímicas, mientras que el 18% se relaciona con la agricultura. La **Tabla 15** ofrece una descripción más detallada de estos hallazgos. Por su parte, Tabla-Hernández et al. (2020) demostraron la efectividad del tratamiento basado en la inyección de ozono y oxígeno en la disminución de las concentraciones de Al (65%), Cr (35%), Pb (46%), Zn (60%), Mn (20%), Mo (40%), Fe (32%), As (58%) y Co (25%) en la presa Valsequillo.

Tabla 14. Fuentes de los principales contaminantes del río Atoyac

Elemento	Fuente
Si, Ca, K, Mg, Sr, Mn y Fe	Depósitos carbonáceos y terrígenos formados por depósitos calco-alcalinos y numerosos depósitos piroclásticos entre capas y actividades volcánicas
Ba	Polvo volcánico y descargas de la producción de autopartes
Rb	Meteorización de rocas volcánicas y actividades metalúrgicas
Zn y Pb	Industrias de pinturas
Ti, Cr, Sc, Cd, Hg, Pb	Industrias automotrices

Fuente: Elaboración propia basado en Hernandez-Ramirez et al. (2019).

5.3.2 Agua subterránea

Todos los pozos y manantiales que se muestrearon en estos estudios, como se puede apreciar en el **Anexo IV**, sobrepasaron la concentración máxima objetivo de Pb establecida por la USEPA (2021c), la cual es de cero debido a las características toxicológicas de este elemento. Asimismo, el agua para consumo humano de las comunidades San Juan Portezuelo, la Col. 10 de abril y Emilio Portes Gil analizada por Parra Gallegos (2017) rebasa los LMP para la concentración de Pb dictados por la NOM-127-SSA1-1994.

Igualmente, las concentraciones de Mn encontradas por Salcedo Sánchez et al. (2017), Rodríguez-Espinosa et al. (2020) y Ochoa Guerrero (2020) rebasan los límites de esta norma mexicana, y señalan que el origen de este metal, además del antropogénico, proviene de la interacción natural entre las rocas y el agua del acuífero. Conjuntamente, Salcedo Sánchez et al. (2017) recalcan que la concentración de Mn es una limitante para el uso de esta agua para consumo humano. Las concentraciones de Mn medidas por estos autores fueron, posiblemente, más elevadas debido a que el muestreo fue llevado a cabo a mayor profundidad.

Por otra parte, el agua de pozo de la comunidad Emilio Portes Gil, muestreada por Pérez Castresana et al. (2018), exhibió la concentración de Fe más elevada, la cual rebasa los LMP de la NOM-127-SSA1-1994; aunado a ello, el agua de manantial consumida por

personas de la misma comunidad presentó concentraciones de Pb, Cu y Cr más elevadas que el agua de pozo, la cual sólo es empleada para riego. Asimismo, Pérez-Castresana et al. (2018) manifestaron un aumento del 200% en las concentraciones de estos metales durante la época de estiaje; y, como se observa en la **Tabla 16**, determinaron el índice de riesgo (HI, por sus siglas) por la ingesta de los metales analizados, el cual está basado en USEPA (1986), e indicó que los niños son la población más vulnerable.

Tabla 15. Índice de Riesgo (HI) por la ingesta de metales pesados.

Cuerpo de agua	Niños	Adolescentes	Adultos
Pozos	0.059	0.035	0.028
Manantiales	0.07	0.041	0.033

Fuente: Elaboración propia basada en Pérez Castresana et al. (2018).

5.3.3 Agua agrícola

Como se observa en la **Tabla 17**, desde finales de los noventa, cuando Bonilla y Fernández (2000) llevó a cabo el muestreo de agua de riego en Atlixco encontró concentraciones importantes de Cd, Cr, Cu, Co, Fe y Mn, principalmente de los dos últimos. Sin embargo, de acuerdo con la NOM001-SEMARNAT-1996 todas las concentraciones de metales se encuentran dentro de los LMP, a excepción del agua muestreada en la comunidad de Emilio Portes Gil, por Parra Gallegos (2017) en el municipio de Ocoyucan, debido a sus altas concentraciones de Pb.

Sin embargo, de acuerdo con los criterios de FAO (1985) y la USEPA (1976), el agua de Huaquechula muestreada por Fernández y Bonilla (2000) rebasa los criterios para las concentraciones de Fe y Mn; asimismo, el agua muestreada por Parra Gallegos (2017) excede estos mismos criterios para las concentraciones de Ni, Cr y Fe en la col. Diez de Abril, Pb, Ni y Cr en San Juan Portezuelo, y Ni y Fe en Emilio Portes Gil. Finalmente, Fernández y Bonilla (2000) demostró que existen diferencias significativas en las concentraciones de algunos metales durante las épocas de estiaje y lluvias.

Tabla 16. Concentraciones de metales en agua para uso de riego [mg/L].

Referencia	Lugar	[Pb]	[Ni]	[Cr]	[Fe]	[Mn]	[Cd]	[Cu]	[Zn]
(Parra Gallegos, 2017)	Col. 10 de Abril	0.14	0.11*	0.15*	12.3*	SD	SD	SD	SD
(Parra Gallegos, 2017)	San Juan Portezuelo	0.34*	0.23*	0.12*	0.87	SD	SD	SD	SD
(Parra Gallegos, 2017)	Emilio Portes Gil	0.18	1.98*	0.08	4.32*	SD	SD	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Flores Magón	0.027	0.058	SD	SD	0.014	0.007	SD	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)	Río Nexapa	0.032	0.025	0.042	2.44*	0.35*	0.002	0.077	0.113
(Bonilla y Fernández, 2000)	Río Cantarranas	0.007	0.009	0.01	0.71	0.046	0.001	0.009	0.022

Fuente: Elaboración propia.

Notas: SD = Sin datos, * = Superó los LMP de la NOM001-SEMARNAT-1996 y * = Rebasó los criterios de la USEPA (1976) o la FAO (1985).

5.3.4 Agua residual

Como se observa en la **Tabla 18**, tanto Luna Bautista (2020) como Solís Martínez (2018) confirmaron que los niveles de Ni, Pb y Cd en el agua residual superan los LMP que dicta la NOM-001-SEMARNAT-1996, siendo los de Luna Bautista (2020) más elevados. Pese a llevar a cabo el muestro cercano a Luna Bautista (2020), el agua residual evaluada por Estrada Rivera (2018) no supero los LMP de la norma mexicana, sin embargo, excedió los límites señalados por la USEPA (2017) para las concentraciones de Pb, Cd y Cr.

Tabla 17. Concentraciones de metales [mg/L] encontradas en el agua residual.

Referencia	Lugar	[Pb]	[Ni]	[Cd]	[Cu]	[Cr]	[As]	[Zn]
(Solís Martínez, 2018)	Planta de tratamiento	0.718*	3.43*	0.22*	0.136	SD	SD	SD
(Luna Bautista, 2020)	Villa Alta	3.3*	4.19*	0.354*	2.83*	0.77*	0.06*	SD
(Estrada Rivera, 2018)	Villa Alta	0.148*	0.096	0.02*	0.053	0.245*	0.006	0.133

Fuente: Elaboración propia.

Notas: SD = Sin datos, * = Superó los LMP de la NOM001-SEMARNAT-1996 y * = Rebasó los criterios de la USEPA (2017)

Además, Luna Bautista (2020) señala que existen concentraciones elevadas de Al, B y Br que, pese a no ser metales regulados por las normas mexicanas, rebasan los LMP establecidos por la USEPA, y se encuentran en el agua debido a que se emplean en los procesos de teñido y lavado de las telas o como estabilizadores de los colorantes usados en los acabados de los tejidos. Por su parte, Solís Martínez (2018) tras un tratamiento con *Chlorella vulgaris* y fotodegradación logró la remoción de Cd (11.2%), Níquel (93.38%) y Pb (11.8%), entre otros contaminantes.

5.3.5 Sedimentos

En el **Anexo IV** se muestran los resultados obtenidos, como se observa los niveles de Ni y Cr son elevados en el río Zahuapan, el río Atoyac, en la zona de confluencia y en la presa Manuel Ávila Camacho, la mayoría de estas concentraciones rebaso los criterios establecidos por la NOAA (2008). Además, los niveles de Zn y Cu se incrementan en la zona de confluencia y la presa Valsequillo, superando los mismos criterios.

Por otro lado, a excepción de las concentraciones de Fe, los datos obtenidos pasaron la prueba de normalidad Shapiro-Wilkinson, por lo que las concentraciones de Pb, As, Mn, Zn, Cu, Ni y Cr fueron analizadas mediante una prueba ANOVA bifactorial, donde la referencia (autor) y el lugar (cuerpo de agua) fueron considerados los factores, como se observa en la **Tabla 19** en todas las concentraciones de metales, la fuente de variación se

debe al cuerpo de agua, i.e., donde fueron tomadas las muestras, excepto para el Ni y Cr, porque como se mencionó anteriormente los cuatro cuerpos de agua mostraron concentraciones elevadas de estos metales en los sedimentos.

Tabla 18. p-values de la prueba ANOVA bifactorial.

Fuente de variación	[Pb]	[As]	[Mn]	[Zn]	[Cu]	[Ni]	[Cr]
Referencia	0.093	0.007*	0.053	0.071	0.508	0.046*	0.11
Cuerpo de agua	0.048*	0.026*	0.048*	0.004*	0.004*	0.102	0.615

Fuente: Elaboración propia.

Nota: * $p < 0.05$, i.e., sí existe diferencia significativa

Al comparar las medias de las concentraciones, con el método Student-Newman-Keuls, en las que se encontraron diferencias significativas entre referencias se observó que: respecto al As, existen discrepancias entre los resultados de Morales García (2015) y el resto de los autores, porque sus concentraciones son menores, esto se puede deber al instrumento de medición, el año y a que llevo a cabo sus muestreos exclusivamente en temporada de lluvias; en cuanto al Ni, sólo se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones de Shruti (2017) y Morales García (2015) debido a que las de la primera corresponden a las concentraciones más elevadas, y las de la segunda son las más bajas, de igual forma se puede deber a los factores ya mencionados y a que Morales García (2015) incluyó el río Alseseca el cual tiene una menor influencia antropogénica.

En lo que respecta a las comparaciones entre lugares o cuerpos de agua, se encontraron diferencias entre las concentraciones de: Pb en el río Alseseca y la confluencia, As en el río Atoyac y la presa Valsequillo, Zn y Cu en la confluencia y todos los cuerpos de agua. Esto confirma los hallazgos de Rodríguez Espinosa et al. (2018), quienes afirman que las concentraciones de Cr, Cu, Ni, Pb, Zn y As son mayores en las zonas con mayor influencia antropogénica.

Para corroborar lo anterior, calcularon el I_{geo} , el EF y PLI y comprobaron que la presencia de As, Cu, Pb y Zn en los sedimentos fluviales se debe a causas antropogénicas. Finalmente, mediante el cálculo del índice de riesgo ecológico potencial, se determinó que

el As, Pb, Cu, Ni y Cr son los metales que representan un factor de riesgo potencial para el ecosistema fluvial. Del mismo modo, Shruti (2017) calculó estos índices, obteniendo resultados similares, los resultados se muestran en la **Tabla 20**.

Tabla 19. Resultado de la evaluación de la contaminación en sedimentos por metales pesados a través de índice

Índice	Río Zahuapan	Río Atoyac	Confluencia	Presa Valsequillo
<i>Índice de geoacumulación (I_{geo})</i>	Ca, Mo, Pb y Zn = contaminación moderada	Mo = contaminación moderada a fuerte	P, Cu, Pb, Sr y Zn = contaminación moderada a fuerte	As y Mo = contaminación moderada a fuerte
<i>Factor de Enriquecimiento (EF)</i>	Ca, Na, Cr, Pb y Zn = moderadamente severo	Pb = moderado	Mo = moderadamente severo	
<i>Índice de carga de contaminación (PLI)</i>	Mo = Severo 0.75 - 1.39 = deterioro de la calidad del sedimento	0.79 - 1.12 = deterioro de la calidad del sedimento	0.72 - 1.65 = deterioro de la calidad del sedimento	1.09 - 2.08 = deterioro de la calidad del sedimento
<i>Índice de riesgo ecológico (RI)</i>	As=105, Pb=96, Cu=32, Cr=29, Ni=26, V=18, Zn=13 y Mn=4	As=80, Pb=70, Cu=57, Ni=38, Cr=26, V=18, Zn=11 y Mn=3	Cu=165, Pb=157, As=134, Ni=44, Zn=34, V=14 y Mn=4	As=183, Pb=125, Cu=112, Ni=65, V=25, Zn=18, Cr=11 y Mn=11

Fuente: Elaboración propia basada en Shruti (2017).

5.3.6 Suelo

Estos resultados no pasaron la prueba de normalidad, principalmente porque, como se observa en la **Figura 10**, se tomaron muestras de distintos municipios y en distintos años. Como se aprecia en el **Anexo VI**, las muestras de Ávila González (2017) rebasan los límites señalados por la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, la Regulación No. 245 (1990) y el Departamento de Protección Ambiental (2017) para las concentraciones de Cr y Ni en el suelo agrícola de las comunidades de la Col. 10 de Abril, San Juan Portezuelo, Emilio Portes Gil, siendo la comunidad de Emilio Portes Gil la más afectada. De igual

manera, las concentraciones de estos metales medidas por Rodríguez Domínguez (2002) en los suelos del ejido Flores Magón sobrepasan los criterios de la Regulación No. 245 (1990) y el Departamento de Protección Ambiental (2017) evidenciando el uso por más de 30 años de aguas residuales para el riego, así como el uso de agroquímicos.

De forma análoga, las concentraciones de Ni y Cd encontradas por Flores Rodríguez (2003) exceden los límites de las normas extranjeras. Contrariamente, las concentraciones halladas por Castro-González et al. (2017) no rebasan ningún criterio, sin embargo, calcularon que el mayor riesgo, en términos del HQ y HI, lo tienen los adultos, especialmente los hombres afectados a través de la piel, siendo Cd y Cr los metales más peligrosos.

5.3.7 *Alimentos*

Como se puede apreciar en el **Anexo VII**, las concentraciones de Pb de todos los productos agropecuarios muestreados, a excepción de algunas muestras de miel que se tomaron en zonas más remotas, rebasan de forma alarmante los criterios dictados por el Codex Alimentarius (1995); de la misma forma, las concentraciones de Cd en vegetales superaron la misma norma. Martínez-Tavera et al. (2017) determinaron que la concentración promedio de metales en el músculo de tilapia fue de 122.56 mg/kg de peso seco y ésta se duplica para el caso del hígado; ib., los autores señalan que el HI debido a la exposición por ingesta de metales pesados es mayor a uno para el Pb y Zn. Mientras que Castro-González et al. (2019) y Castro González et al. (2017) indicaron que el Pb rebasa los criterios señalados por la Comisión del Codex Alimentarius (1995); asimismo, el HI para el As supera ampliamente el valor de uno. De igual forma, Castro-González et al. (2018) encontraron concentraciones elevadas de Pb y As en quesos elaborados con leche de vaca en áreas irrigadas con aguas residuales.

Bonilla y Fernández (2000) señaló que los cultivos de alfalfa, epazote, maíz, ejote, calabacita, jícama y cacahuete presentan concentraciones de Cd, Cr, Cu y Mn que exceden los valores normales para cultivos agrícolas, mientras que el Cr y Cu exceden los valores considerados tóxicos. Mientras que Córdova Luis (2020) demostró que las concentraciones

de Cr y Zn en la miel son altas respecto al rango de referencia dictado por la FAO (2019, como se citó en Córdova Luis, 2020); igualmente, detectó que las concentraciones de Cd, Cu, Cr, Pb y Zn son superiores a los LMP establecidos en otros países como E.U.A, China y Brasil; inclusive, en algunos apiarios, los contenidos de Cd, Cr, Cu y Pb rebasan la dosis letal media (DL₅₀) reportada por la literatura, lo cual representa un riesgo potencial para la pérdida de colmenas. Por su parte, Rugarcía Cantú (2018) reportó que en época de estiaje se incrementó la concentración de Cu, Fe, Zn, Pb, Cd y Cr en la miel.

5.3.8 Otros Biomarcadores

Los resultados de Luna Bautista (2020) demostró citotoxicidad en todas las disoluciones de agua residual textil, tras un tratamiento agudo y crónico en *A. sativum*, inhibiendo el crecimiento de la raíz y el tallo; asimismo, los índices mitótico, interfásico y de fases demostraron alto grado de genotoxicidad del efluente textil; lo cual sugiere que, los contaminantes presentes en el agua residual llevan a cabo acciones aneugénicas (modificación en la segregación de cromosomas) y clastogénicas (rotura, modificación o impedimento de la reparación del DNA) que imposibilitan llevar a cabo el ciclo celular de forma regular. Por otro lado, Solís Martínez (2018) encontró, como se observa en la **Tabla 21**, un aumento en el índice mitótico, lo que implica un incremento en la división y las aberraciones celulares en las raíces regadas con diluciones del efluente residual, lo cual deja en evidencia la presencia de un contaminante con potencial para la formación de tejido tumoral; además, observó altos porcentajes de aberraciones cromosómicas en anafase y telofase, así como micronúcleos.

De acuerdo con Estrada Rivera (2018), tras un tratamiento agudo (96 h), la concentración de agua residual textil que provoca la muerte del 50% de *Danio rerio*, i.e., la CL₅₀ fue de 19.01%; también, determinó que la sobrevivencia a una concentración de agua residual al 13.5% es del 100%, a esta misma concentración se confirmó la expresión de metaloteoneínas, lo que implica la presencia de metales en el agua, los cuales se acumulan en diferentes órganos de los peces, especialmente en branquias e hígado, a pesar de que en el análisis fisicoquímico las concentraciones de metales se encontraban dentro de los LMP dictados por la NOM-001-SEMARNAT-1996.

Tabla 20. Células aberrantes e índice mitótico de *A. sativum* expuesto a diferentes concentraciones del efluente de la PTAR San Francisco.

Concentración de agua residual	Células aberrantes (%)	Número de células en mitosis	Índice mitótico (%)
3.12	9.16	26.14	24.3
6.25	12.95	22.71	22.88
12.5	10.5	36.14	30.48
25	14.5	41.57	33.76
50	19.1	84.86	77.65
100	33.7	48.57	41.01
Control	2.5	25	25.03

Fuente: Elaboración propia basada en Solís Martínez (2018)

Por otro lado, Castillo Díaz (2014) encontró *Escherichia coli* en el 61% de los aislamientos bacterianos realizados, y al exponer 66 bacterias a diferentes concentraciones de mezclas de metales se obtuvieron los resultados descritos en la **Tabla 22**; también, observó que las cepas fueron resistentes principalmente a ampicilina (72%), carbenicilina (56%), trimetoprim sulfametoxazol (40%) y cefalotina (40%), y estas resistencias fueron similares a las de los metales por lo que infiere que la contaminación del río con metales contribuye al incremento de la resistencia bacteriana a antibióticos.

Tabla 21. Porcentaje de crecimiento bacteriano en la presencia de diferentes mezclas y concentraciones de metales.

Concentración	Metales	Bacterias que crecieron (%)
100 ppm	Cu, Zn, Co, Mn, Ni y V	86
200 ppm	Cu, Zn, Co, Mn, Ni y V	66
50 ppm	Cu, Zn y Co	84
50 ppm	Cu, Zn y Ni	84

Fuente: Elaboración propia basada en Castillo Díaz (2014).

Tabla 22. (continuación) Porcentaje de crecimiento bacteriano en la presencia de diferentes mezclas y concentraciones de metales.

Concentración	Metales	Bacterias que crecieron (%)
50 ppm	Co, Zn y Ni	84
50 ppm	Mn, Zn y Co	84

Fuente: Elaboración propia basada en Castillo Díaz (2014).

Tal como se muestra en la **Tabla 23**, Montero et al. (2006) y Ponce Canchihuamán (2006) encontraron una mayor frecuencia de daño celular en las regiones 1 y 2, las cuales son las más cercanas a los ríos Atoyac y Xochiac, y sus contaminantes, estas regiones son las más afectadas por la presencia de MN y CHB, mientras que en la región 2 los individuos mostraron la mayor frecuencia de NPB lo que indica lesiones en el DNA.

Tabla 22. Comparación de la frecuencia (%) de biomarcadores de daño celular en dos regiones afectadas vs. la región control.

Zona de muestreo	♀	♂	1 MN	>1 MN	MN Total	1 CB	>1 CB	CB Total	NPB	AF
Región 1: Tepetitla, Villalta, San Mateo Ayecac, San Lucas Atoyatenco y San Baltazar Temaxcalac	24	21	1.81	0.52	1.96	2.29	0.7	2.46	0.57	0.77
Región 2: Santa María Moyotzingo, Santa Ana Xalmimilulco, Santiago Michac y San Rafael Tenanyecac	15	22	1.87	0.55	1.91	2.11	0.96	2.38	1.52	0.51
Región 3: Santa Justina Ecatepec y San Francisco Tepeyacac (control)	19	14	1.35	0.33	1.51	1.51	0.5	1.74	0.58	0.5

Fuente: Elaboración propia basada en Montero et al. (2006) y Ponce Canchihuamán (2006).

Por su parte, como se observa en la **Tabla 24**, López-Vargas et al. (2018) y Montero-Montoya et al. (2020) encontraron eventos genotóxicos con mayor frecuencia en

niños que viven más cerca del río Atoyac (Tepetitla) que entre niños del grupo control (Ixtenco). Montero-Montoya et al. (2020) señalan que la probabilidad de que los niños en Tepetitla sufran daño genotóxico en células eritroides es cuatro veces mayor que en los niños del grupo control; aunado a ello, los resultados del OSI sugieren que los contaminantes que inducen genotoxicidad no sólo lo hacen vía la activación de metabolitos sino por la producción de ROS durante su metabolismo. Concluyendo que los niños que viven en zonas altamente contaminadas, como lo es Tepetitla, muestran efectos biológicos tempranos que probablemente devendrán en problemas de salud durante su vida adulta.

Tabla 23. Comparación del daño citotóxico en niños de la comunidad de Tepetitla vs. Ixtenco (grupo control).

Factores	Ixtenco (control)	Tepetitla
Número de muestras	93	91
Edades	7 - 12	7 - 13
Nivel de marginación	Medio	Medio
Etnia	Mestizos	Mestizos
Tipo de nutrición	Variada	Variada
Distancia entre su casa y el río Atoyac	>7 km	<500 m
TAC	1.1	0.65
TOS	24.9	25.9
OSI	2.6	5.2
Freq. Reticulocitos %CD71 + células	0.06	0.03
Freq. MN % TO + células	2.3	3.9
Freq. MN % CD71 + células	5.3	9.3
Freq. MN % eritrocitos	0.03	0.08

Fuente: Elaboración propia basada en López-Vargas et al. (2018) y Montero-Montoya et al. (2020).

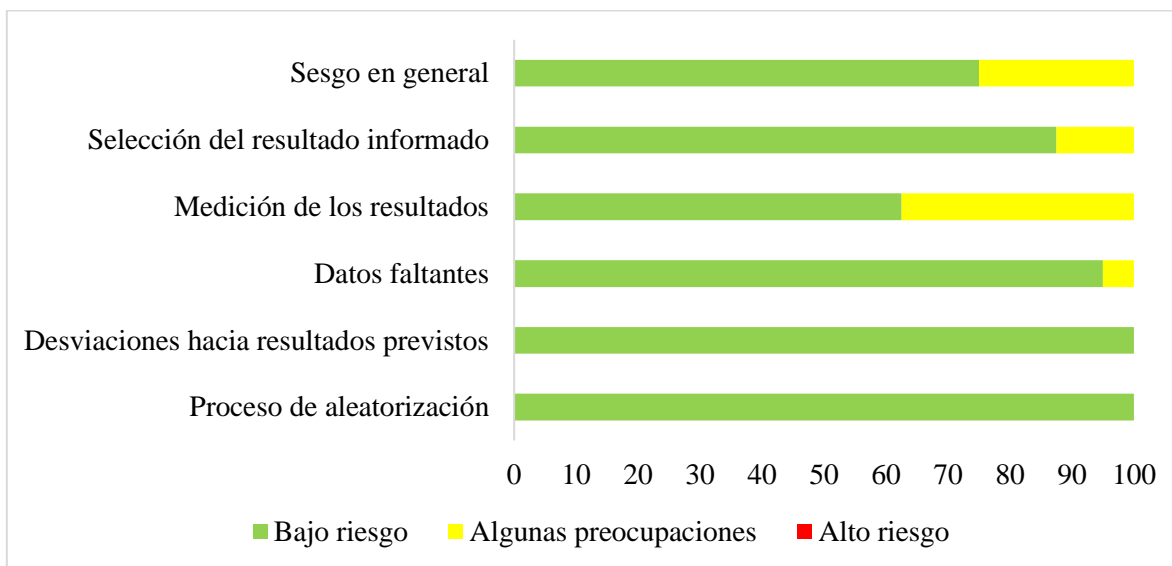
Díaz Martínez (2014) encontró que las concentraciones de Pb en sangre, cabello y terceros molares fueron de: 20-25 µg/dL para el 41% de las muestras, 0.02-0.04 µg/g para el 56% y 0.15-0.25 µg/g para el 29%, respectivamente; asimismo, las concentraciones de Cd en cabello y terceros molares fue de 0.1-0.2 µg/g en el 53% de las muestras y de 1.24-1.74 µg/g en el 38%, respectivamente; además, las concentraciones de Cr en cabello y

muestras dentales fueron de: 20-60 $\mu\text{g/g}$ en el 54% y 0.74-2.74 $\mu\text{g/g}$ en el 62%; finalmente, la resistencia de *S. mutans* al plomo fue mayor (43%) a una concentración de 100 ppm. Por otro lado, Jano Tolama (2017) observó que las concentraciones, en muestras dentales, de Mn (>200 mg/kg), Pb (>110 mg/kg) y Zn (>55 mg/kg) más elevadas se encuentran en Emilio Portes Gil, San Juan Portezuelo y Col. 10 de Abril, respectivamente; además, de forma promedio se encontró que el metal con mayor concentración en las piezas dentales fue el Zn seguido del Pb y el Cr.

Zamora Almazán (2019) al evaluar la concentración de 12 metales en la orina de niños encontró que el elemento con mayor concentración fue el Zn (>700 mg/L), seguido del Li (>70 mg/L) y As (>20 mg/L), éste último superó el Límite de Exposición Biológica (LEB) en trabajadores expuestos de E.U.A (50 μg As/g creatina) en los tres municipios estudiados, pero fue significativamente mayor en Nativitas; por otra parte, las concentraciones de Pt fueron mayores a 250 ng/L en todos los municipios, superando las concentraciones encontradas en trabajadores expuestos como dentistas (30 ng/L), enfermeras (5.3 ng/L) y policías de tránsito (4.45 ng/L); finalmente, las mayores concentraciones de Pb (5.9 mg/L) y Cu (71.32 mg/L) se encontraron en el municipio de Coronango, aunado a ello, las concentraciones de As (25.11 mg/L), Li (88.81 mg/L) y Zinc (862 mg/L) resultaron ser elevadas por lo que representa el municipio más vulnerable.

5.4 Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La **Gráfica 5** muestra un resumen general del riesgo de sesgo en los estudios seleccionados, los resultados de cada estudio se encuentran descritos en el **Anexo II**. Las preocupaciones que surgieron se deben a que se encontraron errores de transcripción de los datos; también, se consideró que algunos datos no recibieron el tratamiento estadístico adecuado; además, algunos resultados no fueron reportados de forma apropiada o clara, o de acuerdo con lo establecido en la metodología, por estas razones se fue extremadamente cuidadoso con el tratamiento de los datos y se realizaron algunas correcciones. Sin embargo, a pesar de que existen preocupaciones, la validez de los datos no se vio afectada, y el sesgo en general fue bajo para el 75% de los estudios incluidos.



Gráfica 7. Resultados del riesgo de sesgo en los estudios incluidos.

Fuente: Elaboración propia.

6.0 Discusión

6.1 Análisis por grupo

6.1.1 Agua de río

En general, el agua de los cuerpos de agua que conforman la cuenca Alto Atoyac tiene concentraciones elevadas de Mn y Fe, debido a la composición natural de los depósitos de rocas; y, en temporada de lluvias las concentraciones de estos metales se elevan por la erosión. Debido al intemperismo, el ciclo hidrológico y los ciclos biogeoquímicos de dichos elementos, aunado a la influencia antropogénica, ambos metales se encuentran en concentraciones elevadas en este y el resto de los 7 rubros, lo cual implica un riesgo para los habitantes de la región por su exposición crónica través de, principalmente, la ingesta de agua y alimentos.

Según la Academia Americana de Neurología [AAN, por sus siglas en inglés] (2003) las personas que ingieren concentraciones elevadas tanto de manganeso como de hierro tienen el doble de probabilidad de desarrollar la EP, ya que ambos metales

contribuyen al estrés oxidativo, entre otros procesos de neurodegeneración. Por otro lado, en un estudio con pacientes con EP y un grupo control de pacientes sanos en China, Fukushima et al. (2009) encontraron concentraciones en sangre de Mn y Fe significativamente más elevadas en pacientes con EP que el grupo control. De manera similar, al medir las concentraciones de Mn, Fe, Cu y Zn, Fukushima et al. (2013) encontraron que los pacientes enfermos presentaban concentraciones de Mn y Fe más elevadas respecto a las concentraciones de los otros metales y contra los pacientes sanos del grupo control.

Asimismo, estudios post-mortem han demostrado un aumento en las concentraciones de Fe en el cerebro en pacientes con enfermedades neurodegenerativas como los síndromes parkinsonianos y la demencia, estas concentraciones acontecen en regiones cerebrales específicas, en el caso de la EP ocurren en la SNpc, y estimulan el daño neuronal a través de mecanismos oxidativos (Double et al., 2000; Genoud et al., 2017 y van der Weerd et al., 2020). De forma análoga, Duseke et al. (2017) han encontrado concentraciones elevadas de Fe en la región del putamen de pacientes con enfermedad de Wilson; mientras que, Pankhurst et al. (2008) encontraron niveles elevados de magnetita, la cual es una forma mineralizada de Fe, en el córtex temporal de pacientes con EA.

Por otra parte, las concentraciones de Pb y As son preocupantes tanto en el río Atoyac como en la presa Valsequillo, especialmente en la segunda, la presencia de estos metales en la cuenca Alto Atoyac se debe principalmente a las industrias de pinturas y automotrices de la zona. A diferencia del Mn y el Fe, estos elementos no tienen funciones fisiológicas y son altamente tóxicos, Caudle et al. (2013) señala que la exposición al plomo es un problema de salud importante, particularmente en bebés e infantes ya que se encuentran atravesando periodos clave de desarrollo neurológico; además, estudios epidemiológicos recientes sugieren que la exposición al plomo puede duplicar o triplicar el riesgo de desarrollar EP (Weisskopf et al., 2010 y Weuve et al., 2013). Estudios en animales muestran una reducción significativa en el número de neuronas dopaminérgicas en la SNpc en ratas expuestas a Pb (Tavakoli-Nezhad et al., 2001).

En lo que respecta al As, de acuerdo con Escudero-Lourdes (2016) la exposición crónica del ser humano al As se asocia a diferentes enfermedades cancerígenas y no

cancerígenas, como las enfermedades neurodegenerativas, ya que se ha observado un deterioro en las capacidades cognitivas tanto de niños y adultos expuestos a As en el agua, esto debido a que los mecanismos de toxicidad del As son paralelos a los mecanismos asociados a la neurodegeneración como lo son el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción mitocondrial, entre otros. Además, Yang et al. (2018) encontraron concentraciones significativamente elevadas de arsénico inorgánico en la orina de pacientes con EA en comparación con un grupo control sano.

6.1.2 Agua subterránea

Como se menciona en la sección anterior, también en el agua de pozos y manantiales de la región, las concentraciones de Mn y Fe son elevadas, en particular las concentraciones de Mn en el agua tomada a mayor profundidad, lo cual representa un riesgo para las poblaciones que la consumen por las características neurotóxicas que se discuten en la sección *6.1.1 Agua de río*; aunado a ello, el Pb también se encuentra en concentraciones alejadas de las recomendadas por la USEPA (2021) y representa un riesgo para los habitantes de la zona. Por otro lado, como fue calculado por Pérez Castresana et al. (2018) y mencionado por Caudle et al. (2013) la población más vulnerable son los niños debido a que se encuentran en una etapa crucial para el desarrollo neurológico.

6.1.3 Agua agrícola

En el agua de riego también se encontraron concentraciones elevadas de Mn, Fe y Pb, sin embargo, estas muestras también presentaron concentraciones importantes de Ni y Cr, esto debido a que estas aguas contienen agua residual proveniente de las industrias que se sitúan a lo largo del río, lo cual implica un riesgo para los consumidores de los cultivos regados con estas aguas y para el ecosistema rivero. Estudios demuestran que el Ni produce alteraciones bioquímicas y conductuales, e induce estrés oxidativo y neurodegeneración en ratas expuestas a este metal (Lamtai et al., 2018 y Ijomone et al., 2018); también, Verma et al. (2016) encontraron concentraciones significativamente más

elevadas de Ni, Mn y Co en plasma de pacientes con EP comparados con un grupo control sano.

Por otro lado, el Cr puede ocurrir en diversos estados de oxidación, sin embargo, en los sistemas ambientales ocurre en los estados 3+ y 6+. Los compuestos de Cr (VI) son más peligrosos debido a que son considerados tóxicos para diversos organismos acuáticos y terrestres y tienen mayor movilidad, tanto en agua como en suelo, que los compuestos de Cr (III) (Losi et al., 1994). Estudios recientes en animales han demostrado que el cromo hexavalente produce estrés neurotóxico (Shaw et al., 2020 y Singh y Chowdhuri, 2017). Por su parte, Bauer et al. (2020), al medir las concentraciones de Mn, Pb, Cu y Cr en cabello, sangre, orina, uñas y saliva de adolescentes, encontraron que aquellos jóvenes con las mayores concentraciones de Cr, Pb y Mn tuvieron un coeficiente intelectual más bajo.

6.1.4 Agua residual

En estos estudios no se midieron las concentraciones de Mn y Fe, sin embargo, al igual que el agua agrícola, el agua residual muestreada contiene concentraciones elevadas de Pb, Ni y Cr; además, estas aguas presentan concentraciones elevadas de Cd, el cual representa uno de los contaminantes más tóxicos debido a que produce alteraciones en diversos órganos y tejidos ante exposiciones crónicas y agudas, esto debido a que daña el endotelio de los vasos sanguíneos, inhibe la bomba de Na/K, altera la homeostasis del calcio y produce estrés oxidativo principalmente en las células de la retina y las neuronas, por lo que es considerado neurotóxico (Branca et al., 2018; Méndez-Armenta y Ríos, 2007 y Vennam et al., 2020). Por otra parte, de acuerdo con un estudio realizado por Nashmi et al. (2020), pacientes con esclerosis múltiple tuvieron concentraciones en sangre significativamente más elevadas de Pb, Cu y Cd en comparación con las concentraciones de controles sanos.

6.1.5 Sedimentos

En estos estudios se confirmó que las zonas con mayor influencia antropogénica, principalmente de la industria automotriz y de pinturas, presentan concentraciones de Cu,

Pb, Zn y As en sedimentos más grandes, mientras que las concentraciones de Ni y Cr fueron elevadas en todos los cuerpos de agua muestreados. Las concentraciones de Cu no habían resultado elevadas en otros rubros debido a que no se midieron o no son contempladas en los criterios o límites máximos permisibles, esto se debe a que el Cu es un metal esencial, sin embargo, este metal es muy reactivo y puede generar radicales hidroxilos a través de la reacción de Fenton, los cuales pueden tener efectos negativos en la función neuronal. Aunado a ello, la alteración de la homeostasis del Cu se relaciona a la enfermedad de Wilson y la EP (Caudle et al., 2012).

6.1.6 Suelo

Dado que los suelos agrícolas muestreados son regados con aguas residuales, de canales de riego, de ríos, o de pozos provenientes de la cuenca Alto Atoyac antes analizados, es predecible que las concentraciones de Ni, Cr y Cd rebasen algunos criterios tanto nacionales como internacionales tomados como referencia. Sin embargo, esto no fue común en todas las muestras, en general, la mayoría de las concentraciones se encuentran dentro de los límites permisibles.

6.1.7 Alimentos

Las concentraciones elevadas de metales en los alimentos producidos en la cuenca Alto Atoyac, particularmente de Pb y Cd, no son más que una consecuencia de la contaminación por estos metales en el agua de la cuenca Río Alto Atoyac, e.g., el contenido de Pb en tilapia de la presa Manuel Ávila Camacho, en la cual se encontraron concentraciones muy elevadas de dicho metal. Las concentraciones de Pb y Cd son relevantes por su alta toxicidad, muestra de ello es que son los que, particularmente, regula el Codex Alimentarius (1995) y su presencia en los alimentos pone en riesgo a los consumidores regulares de padecer enfermedades neurodegenerativas.

No obstante, existen otros metales pesados presentes en concentraciones elevadas en los productos agropecuarios de la región que también representan un riesgo neurotóxico, como el Cr, As, Cu y Zn. Este último es un elemento traza esencial, presente

abundantemente en el cerebro, sin embargo, la afectación de la homeostasis de este metal causa severos daños a las neuronas y está relacionado con la patogénesis de la EA, la EP, la depresión y la esquizofrenia entre otros (Kawahara et al., 2014 y Narayanan et al. 2020).

Ahora bien, otra preocupación deviene de la interacción entre estos metales, ya que estas modifican su toxicodinámica y toxicocinética, e.g., la mezcla de Pb, As, Cd y Hg pueden alterar la homeostasis del Fe, Cu y Zn ocasionando la aparición de trastornos neurodegenerativos como la EP y la EA (Andrade et al., 2017). Estudios en animales han demostrado toxicidad sinérgica del As, Cd y Pb en astrocitos, los cuales comprometen la barrera sangre/cerebro y pueden causar disfunciones en la conducta de ratas en desarrollo (Rai et al., 2010)

6.1.8 Otros biomarcadores

En los ensayos toxicológicos realizados en *A. sativum* y *D. renio* se advierte la citotoxicidad del agua residual muestreada; además, la presencia de metaloteoneínas en el pez y la resistencia a metales y antibióticos en *E. coli* señalan la presencia elevada de metales en el agua, a pesar de que las concentraciones de éstos se encontraban dentro de los LMP de la norma mexicana correspondiente.

De formar similar, los estudios en sangre muestran daños en la célula y estrés oxidativo, el cual es un mecanismo asociado a la neurodegeneración. Por otro lado, la resistencia a Pb en *S. mutans* de saliva, y las concentraciones de Pb, Cr, Cd, Mn, Zn, As y Cu en la sangre, piezas dentales, orina y cabello de los habitantes de la cuenca Río Alto Atoyac, tal como se discutió en secciones anteriores, implican un aumento en el riesgo de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa.

6.2 Análisis por regiones

Los muestreos que se llevaron a cabo en la *Región 1* se exponen en la **Figura 12**, estos comprenden estudios de agua subterránea, agrícola, suelo y alimentos, esto debido a que la región se caracteriza por sus actividades agrícolas. En el agua, la miel y las hortalizas

analizadas en la zona se encontraron concentraciones elevadas de Pb, que rebasan los estándares, a pesar de que los suelos analizados no rebasan las normas, todas las muestras tienen concentraciones considerables de este elemento, lo cual influye en la calidad de las hortalizas cultivadas en la región.

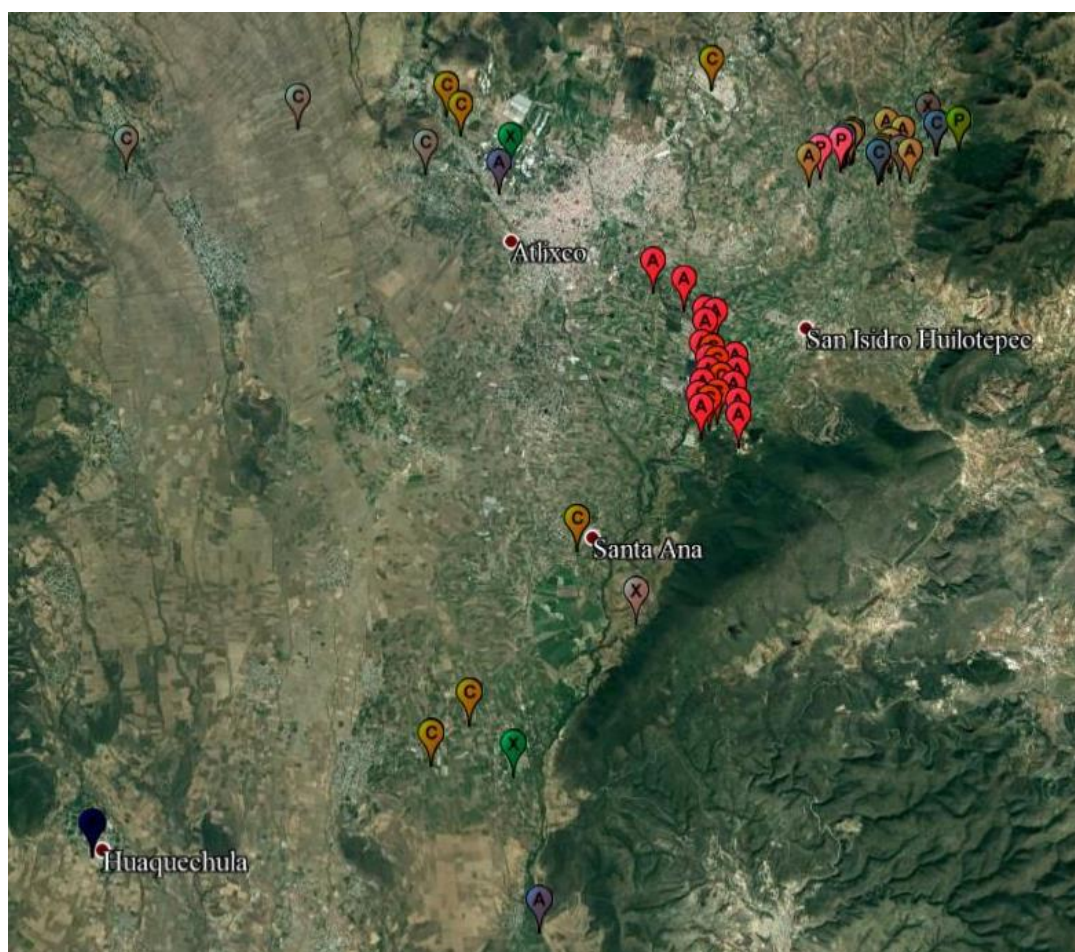


Figura 12. Estudios llevados a cabo en la Región 1.

Fuente: Elaboración propia.

De manera similar, las concentraciones de Cd son elevadas en los vegetales e inclusive en la miel, sin embargo, las concentraciones de este elemento tanto en suelo como en agua se mantiene dentro de los límites de referencia. Sin embargo, la presencia tanto de Cd como de Pb en estos alimentos implica un riesgo neurotóxico para los consumidores

regulares de estos productos, en particular para los bebés e infantes, dado el desarrollo neurológico crucial durante estas etapas de la vida.

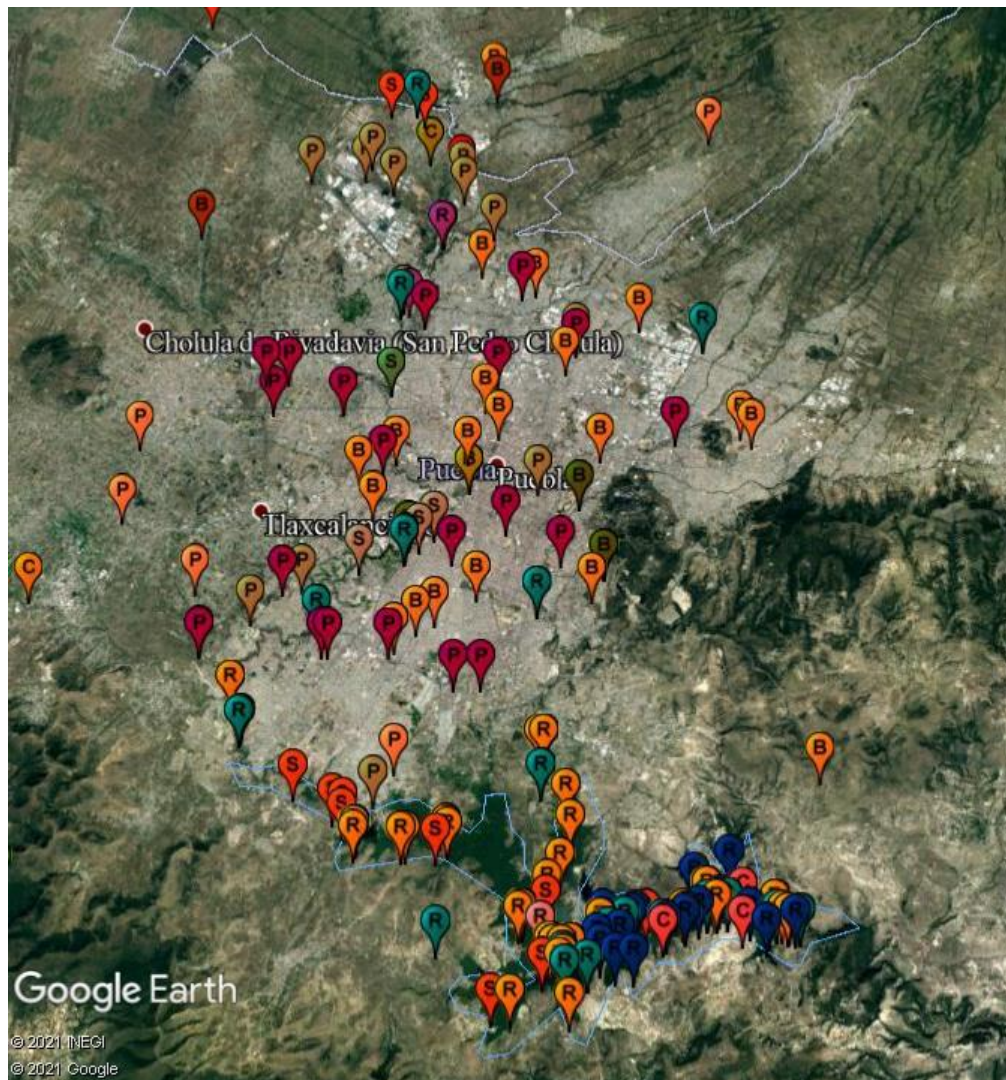


Figura 13. Estudios llevados a cabo en la Región 2.

Fuente: Elaboración propia.

En la *Región 2*, la cual se aprecia en la **Figura 13**, se presenta la mayor influencia antropogénica y un mayor número de muestreos, los cuales se llevaron a cabo para realizar estudios de agua de río, agua subterránea, agua residual, sedimentos, suelo, alimentos y otros biomarcadores. En general, el agua de esta zona tiene concentraciones elevadas de

todos los metales, particularmente de Mn y Pb, la concentración de este último en la leche y tilapia muestreadas en la región rebasó, por más del doble, los límites establecidos por el Codex Alimentarius (1985). En cuanto a los estudios de otros biomarcadores, se encontraron concentraciones de Pb en muestras de sangre y orina tomadas en la zona, lo cual incrementa el riesgo de estas personas de desarrollar alguna enfermedad neurodegenerativa como la EP.

También, las bacterias tomadas de los cuerpos de agua de la zona mostraron resistencia a antibióticos y a metales, lo cual es un indicador de la presencia constante de estos contaminantes en el agua; aunado a ello, el agua residual de la demostró ser citotóxica y genotóxica, lo cual implica un riesgo para todos los organismos expuestos a ella.

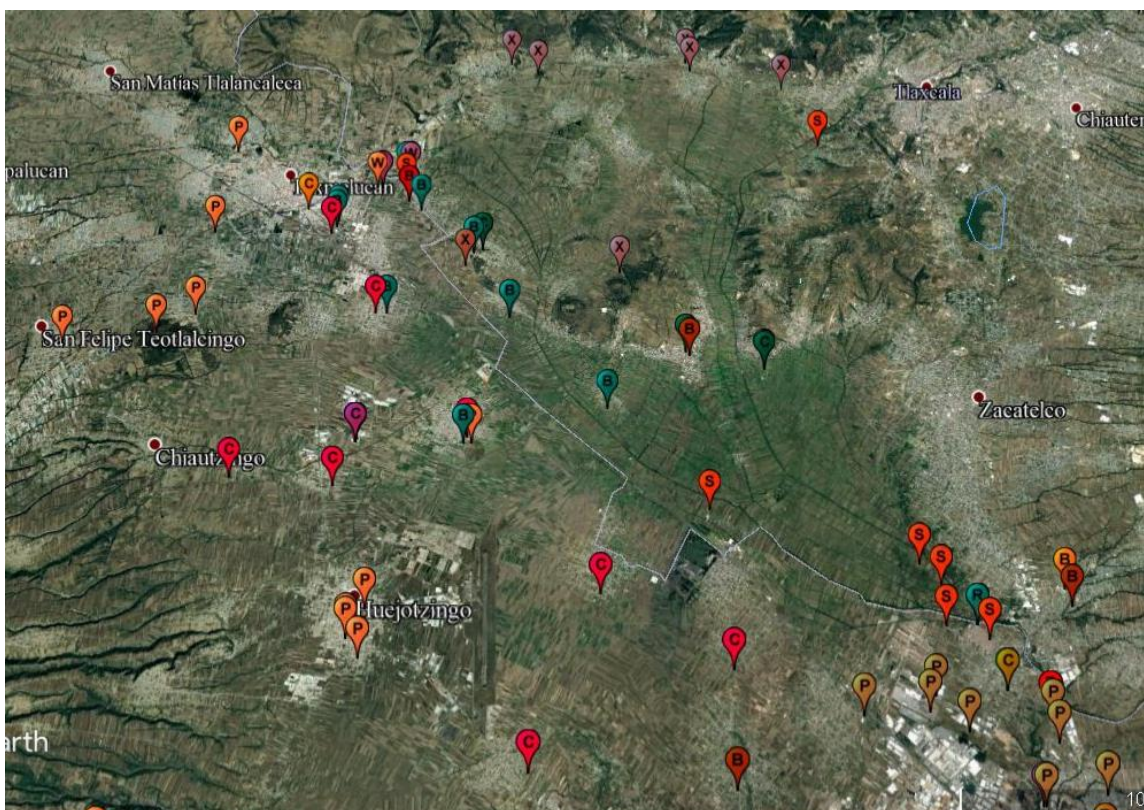


Figura 14. Localización de los puntos de muestreo de la Región 3.

Fuente: Elaboración propia.

Finalmente, en la *Región 3*, la cual se muestra en la **Figura 14**, también existen concentraciones elevadas de Pb, particularmente para agua de pozo, leche y quesos muestreados en la zona. Estas concentraciones se ven reflejadas en el contenido de metales en la orina muestreada, ya que, en particular, el municipio de Coronango mostró altas concentraciones de Pb y Cu, que como se menciona en secciones anteriores, son neurotóxicos y su concentración elevada en orina aumenta el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas.

Por otro lado, el agua residual tomada resultó tener concentraciones elevadas de todos los metales, además de ser citotóxica y genotóxica, los organismos expuestos a esta agua expresaron metaloproteínas en aguas que aparentemente cumplían con las normas mexicanas. Finalmente, en esta zona se demostró la existencia de estrés oxidativo y lesiones en el DNA, particularmente el estrés oxidativo es un mecanismo de los metales pesados que ocasiona afecciones en las neuronas.

6.3 Completitud general y aplicabilidad de la evidencia

En general, los estudios encontrados fueron variados, sin embargo, el problema de la contaminación de la cuenca Alto Atoyac al igual que otros problemas socioambientales resultan ser de gran complejidad e involucran diversos grupos de interés, por lo que, desde el inicio de la revisión se esperaban resultados diversos, e inclusive dentro de cada estudio es común que se realicen varias mediciones, y que se reporten varios tipos de resultados y escalas, lo cual forma parte de la naturaleza ambiental de los estudios, y, aunque, esto implica tener más datos a evaluar, complica el análisis y eleva el riesgo de sesgo.

Debido a ello es que se realizó la división en ocho grupos, aun así, dentro de cada grupo no todos los estudios tomaron en cuenta los mismos metales, los puntos de muestreo e inclusive el tipo de muestra. No obstante, existen similitudes entre algunos estudios, y cierta concordancia entre los datos. Dado lo anterior, se puede determinar que la completitud y aplicabilidad de los resultados son aceptables, ya que representan una evidencia científica del deterioro ambiental de este ecosistema y sus efectos en la salud

humana, este deterioro ha sido magnificado por el tiempo y la acumulación de los contaminantes, y afecta particularmente a las poblaciones susceptibles.

6.3 Calidad de la evidencia

Las técnicas empleadas en los estudios son variadas, sin embargo, estas son válidas y arrojaron resultados concordantes, ya que todos detectaron la presencia de ciertos metales, así como algunos de los efectos negativos de estos metales en los organismos expuestos, por lo que la calidad de la evidencia es aceptable. Aunque, sin duda influye el contexto socioeconómico del país, ya que los recursos tanto académicos como presupuestales con los que cuenta cada investigación varían drásticamente, por lo que esa variabilidad es evidente al comparar y evaluar los estudios, y genera cierto riesgo de sesgo.

Sin embargo, la presente revisión nos confirma la presencia de metales pesados neurotóxicos en el agua, sedimentos, suelo, alimentos y en muestras humanas, así como algunos de los efectos a los organismos expuestos, procedentes de la cuenca del Río Alto Atoyac. La presencia de estos metales, particularmente en agua para consumo humano y en los alimentos, puede tener efectos neurotóxicos en los habitantes de la región.

7.0 Conclusiones

Los estudios de biomarcadores de metales pesados demuestran la presencia de Fe, Mn, Pb, As, Cr, Cd, Ni, Zn y Cu en el agua, sedimentos, suelo, alimentos y muestras humanas de la cuenca Río Alto Atoyac, la ocurrencia principal de Mn y Fe se debe a la composición natural de las rocas mientras que para el resto de los metales las causas se derivan primordialmente de actividades antropogénicas y la gestión inapropiada del agua. Aunado a ello, bacterias aisladas del agua de la cuenca y de saliva de sus pobladores han mostrado resistencia a metales pesados; asimismo, se expresaron metaloteoneínas en *D. rerio* expuesto a una disolución del 13.5% de agua residual. Finalmente, tanto los metales pesados como otros contaminantes presentes en el ecosistema mostraron tener efectos

citotóxicos y genotóxicos, además de ocasionar estrés oxidativo en las personas que viven cerca de los cuerpos de agua de la cuenca.

Por lo que, a través de la presente revisión se logró exponer que los estudios sobre biomarcadores de metales pesados en la cuenca Río Alto Atoyac demuestran la presencia de estos contaminantes, los cuales podrían tener efectos neurotóxicos, por lo que se acepta la hipótesis propuesta.

7.1 Implicaciones socioambientales

El mejoramiento de la calidad del agua de los ríos mexicanos debe ser un tema de agenda urgente en cuestión ambiental, económica y de salud pública; sin embargo, la contaminación de estas aguas es un problema ambiental sumamente complejo que involucra varias aristas, por lo que sus soluciones deben centrarse en articular dicha complejidad. Tomando en cuenta esto, todas las partes involucradas deberán unirse para la implementación de normatividad más estricta y específica, ya que ésta es indispensable para mejorar la calidad del agua de la cuenca y disminuir los riesgos a la salud que enfrentan los pobladores de esta zona.

Otra cuestión urgente es la constante exposición de los habitantes de la región a metales neurotóxicos, por lo que es necesario que se cumpla la normatividad vigente respecto a la calidad del agua para consumo humano y que se cree normatividad que regule la calidad de los alimentos que aún no son regulados y que se considere una mayor gama de metales. Aunado a ello, se debe advertir a la población los riesgos debido a esta exposición y llevar a cabo medidas de prevención.

Por otro lado, la inversión del gobierno en la mejora en la calidad del agua de la cuenca Río es imperativa, ya que además de todos los problemas que se suscitan por la contaminación, ésta implica costos elevados tanto para el sector salud como para otros rubros; de acuerdo con Aquino Moreno et al. (2020) si se cumpliera la norma actual para el contenido de coliformes fecales en el agua del Río Atoyac, se reducirían en un 58% los costos por el tratamiento, tan sólo, de enfermedades gastrointestinales. Asimismo, Rodríguez-Tapia et al. (2012) determinaron que la valoración económica de los daños en la

producción agrícola, ganadera y turística, sin incluir los daños que afectan la biodiversidad y los ecosistemas, es alrededor de quinientos millones de pesos. En otros países del mundo, los gobiernos han invertido en la mejora de los cuerpos de agua, buscando evitar los costos derivados de la contaminación y mejorar la calidad de vida de sus habitantes, obteniendo resultados positivos. Motivo por el cual actualmente Francia invirtió alrededor de un billón de euros en un proyecto ambicioso que pretende hacer en cinco años que las aguas del río Sena sean seguras para nadar en ellas (Connexion, 2018).

7.2 Implicaciones para la investigación

La presente revisión advierte un posible efecto neurotóxico de los metales pesados encontrados principalmente en agua y alimentos de la cuenca Río Alto Atoyac, sin embargo, sería pertinente realizar estudios que confirmen que efectivamente las concentraciones actuales de estos metales producen neurodegeneración. Asimismo, aún hacen falta estudios que correlacionen la aparición de determinadas enfermedades neurodegenerativas con la presencia de ciertos metales. Por otro lado, a manera de reflexión, es de suma importancia llevar a cabo análisis o estudios con mayor rigor metodológico para disminuir los vacíos de diseño y el riesgo de sesgo, aunado a ello, los gobiernos deberán aumentar la inversión en la ciencia.

Este trabajo ofrece un panorama referente a la labor científica por apuntar y aliviar el problema socioambiental que padecen los pobladores de la cuenca Alto Atoyac. Sin embargo, la academia debe integrarse para realizar investigaciones holísticas que involucren a las comunidades afectadas, y busquen de manera conjunta soluciones al problema, ya que las investigaciones que se han llevado a cabo hasta el momento son unidisciplinarias y muy dispersas. Asimismo, es necesario llevar a cabo estudios sobre la implementación de tratamientos de remediación para disminuir la concentración de metales pesados en el agua de la cuenca, los cuales ya se ha demostrado que son efectivos (Solís Martínez, 2018 y Tabla-Hernández et al., 2019).

8.0 Referencias

- Aburto-Medina, A., Ortiz, I., y Hernández, E. (2017). Prevalence of Enterobacteriaceae and contaminants survey in sediments of the Atoyac River. *Tecnología y ciencias del agua*, 08(3), 27-37. <https://doi.org/10.24850/j-tyca-2017-03-02>
- Acuerdo DOF:21/01/2011 de 2011 [Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales]. Por el que se dan a conocer los estudios técnicos de aguas nacionales superficiales de la Región Hidrológica numero 18 Balsas. 26 de enero de 2011. http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5175730
- Akhtar, M. F., Ashraf, M., Javeed, A., Anjum, A. A., Sharif, A., Saleem, A., Akhtar, B., Khan, A. M., y Altaf, I. (2016). Toxicity Appraisal of Untreated Dyeing Industry Wastewater Based on Chemical Characterization and Short-Term Bioassays. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 96(4), 502-507. <https://doi.org/10.1007/s00128-016-1759-x>
- Ali, H., y Khan, E. (2018). What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term ‘heavy metals’ – proposal of a comprehensive definition. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 100(1), 6-19. <https://doi.org/10.1080/02772248.2017.1413652>
- Alvarado Cardona, M., Colmenero Robles, A., y Reynoso Pérez, R. (2010). Calidad del agua, “Cuenca del río Zahuapan”, estado de Tlaxcala. En A. Espejel Rodríguez y M. Alvarado Cardona (Eds.), *La problemática de la Cuenca del Río Zahuapan* (Primera, pp. 59–86). México: Universidad Autónoma de Tlaxcala, Instituto Politécnico Nacional y Universidad de Camagüey, Cuba.
- American Academy of Neurology (9 de Junio de 2003). *Parkinson’s disease linked to high iron intake*. <https://www.aan.com/PressRoom/home/PressRelease/30>

- Andrade, V. M., Aschner, M., y Marreilha Dos Santos, A. P. (2017). Neurotoxicity of Metal Mixtures. In *Advances in Neurobiology* (pp. 227-265). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60189-2_12
- Aquino Moreno, E., Rodríguez Tapia, L. y Morales Novelo, J. A. (2020). Valoración económica de los impactos ambientales en la salud por la contaminación del Río Atoyac. *Asociación Mexicana de Ingeniería, Ciencia y Gestión Ambiental (AMICA)*. <http://www.amica.com.mx/issn/archivos/107.pdf>
- Ávila González, A. (2017). *Fitoextracción de suelos contaminados por elementos potencialmente tóxico en la región de Atlixco, Puebla* [Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/966>
- Ball, N., Teo, W.-P., Chandra, S., y Chapman, J. (2019). Parkinson's Disease and the Environment. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00218>
- Bashkin, V. N. (2002). *Modern Biogeochemistry* (1 ed.). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/0-306-48103-0>
- Bauer, J. A., Devick, K. L., Bobb, J. F., Coull, B. A., Bellinger, D., Benedetti, C., Cagna, G., Fedrigli, C., Guazzetti, S., Oppini, M., Placidi, D., Webster, T. F., White, R. F., Yang, Q., Zoni, S., Wright, R. O., Smith, D. R., Lucchini, R. G., y Claus Henn, B. (2020). Associations of a Metal Mixture Measured in Multiple Biomarkers with IQ: Evidence from Italian Adolescents Living near Ferroalloy Industry. *Environmental health perspectives*, 128(9), 97002. <https://doi.org/10.1289/EHP6803>
- Bonilla y Fernández, M. N. (2000). *Evaluación de la contaminación por metales pesados en suelo, planta y agua de la zona de riego de los municipios de Huaquechula y Atlixco, Puebla*. [Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Ciudad de México. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/99958>
- Branca, J., Morucci, G., y Pacini, A. (2018). Cadmium-induced neurotoxicity: still much ado. *Neural regeneration research*, 13(11), 1879–1882. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.239434>

- Brenes Alcántara, R. (2011). *Establecimiento de condiciones experimentales en la implementación de un método bioelectroquímico para el tratamiento de nitratos presentes en aguas*. [Maestría, Instituto Politécnico Nacional]. Tepetitla de Lardizabal. <http://tesis.ipn.mx/handle/123456789/9854>
- Calzada Mendoza, J. M. (2007). *Mapas geoquímicos de metales pesados de suelos del Estado de Tlaxcala, México* [Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Querétaro. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/97244>
- Castillo Díaz, L. (2014). *Perfil de resistencia a antibióticos y metales pesados en bacterias mesófilas como indicador biológico de contaminación en ríos del municipio de Puebla*. [Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/6304>
- Castro Gonzalez, N. P., Moreno-Rojas, R., Calderón Sánchez, F., Moreno Ortega, A., y Juárez Meneses, M. (2017). Assessment risk to children's health due to consumption of cow's milk in polluted areas in Puebla and Tlaxcala, Mexico. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 10(3), 200-207. <https://doi.org/10.1080/19393210.2017.1316320>
- Castro – González, N. P., Calderón – Sánchez, F., Pérez – Sato, M., Soní – Guillermo, E., y Reyes – Cervantes, E. (2019). Health risk due to chronic heavy metal consumption via cow's milk produced in Puebla, Mexico, in irrigated wastewater areas. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 12(1), 38-44. <https://doi.org/10.1080/19393210.2018.1520742>
- Castro-González, N. P., Calderón-Sánchez, F., Castro De Jesús, J., Moreno-Rojas, R., Tamariz-Flores, J. V., Pérez-Sato, M., y Soní-Guillermo, E. (2018). Heavy metals in cow's milk and cheese produced in areas irrigated with waste water in Puebla, Mexico. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 11(1), 33-36. <https://doi.org/10.1080/19393210.2017.1397060>

- Castro-González, N. P., Calderón-Sánchez, F., Moreno-Rojas, R., Moreno-Ortega, A., y Tamariz-Flores, J. V. (2017). Health risks in rural populations due to heavy metals found in agricultural soils irrigated with wastewater in the Alto Balsas sub-basin in Tlaxcala and Puebla, Mexico. *International Journal of Environmental Health Research*, 27(6), 476-486. <https://doi.org/10.1080/09603123.2017.1386767>
- Chen, J., Li, J., Zhang, H., Shi, W., y Liu, Y. (2019). Bacterial Heavy-Metal and Antibiotic Resistance Genes in a Copper Tailing Dam Area in Northern China [Original Research]. *Frontiers in Microbiology*, 10(1916). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01916>
- Chen, P., Miah, M. R., y Aschner, M. (2016). Metals and Neurodegeneration. *F1000Research*, 5, 366. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7431.1>
- Chinta, S. J., y Andersen, J. K. (2005). Dopaminergic neurons. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 37(5), 942-946. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2004.09.009>
- Caudle, W. M., Guillot, T. S., Lazo, C. R., y Miller, G. W.. (2012). Industrial toxicants and Parkinson's disease. *Neurotoxicology*, 33(2), 178–188. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.01.010>
- Connexion. (19 de enero de 2018). *Paris Mayor: "Swimming" Seine to cost €1bn*. The Connexion French news and views. Recuperado el 23 de junio de 2021 de <https://www.connexionfrance.com/French-news/French-mayor-talks-about-cleaning-La-Seine>
- Consejo Consultivo de Agua, A.C. (2018). El riego con aguas residuales aumenta la presencia de enfermedades crónicas. *Consejo Consultivo del Agua, A.C.* <https://www.aguas.org.mx/sitio/blog/noticias/item/1411-el-riego-con-aguas-residuales-aumenta-la-presencia-de-enfermedades-cronicas.html>
- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Art. 4, 26 y 117 de mayo de 2021. (México)

- Comisión Nacional del Agua. (1 de marzo de 2021). *Calidad del agua en México*. <https://www.gob.mx/conagua/articulos/calidad-del-agua>
- Comisión Nacional del Agua. (2018). *Estadística del Agua en México*. Recuperado de http://sina.conagua.gob.mx/publicaciones/EAM_2018.pdf
- Comisión Nacional del Agua. (2008). *Evaluación del riesgo sanitario ambiental de las zonas aledañas al río Atoyac*. Recuperado de [http://viveatoyac.org.mx/images/Biblioteca temática/Biblioteca sobre el agua/3f002Evaluacion de riesgo sanitario ambiental de las zonas aledañas al Atoyac.pdf](http://viveatoyac.org.mx/images/Biblioteca_temática/Biblioteca_sobre_el_agua/3f002Evaluacion_de_riesgo_sanitario_ambiental_de_las_zonas_aledañas_al_Atoyac.pdf)
- Comisión Nacional de los Derechos Humanos. (2017). *Recomendación No. 10/2017*. https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Recomendaciones/2017/Rec_2017_01_0.pdf
- Comisión Nacional de Mejora Regulatoria. (2020). *Mejora regulatoria en materia de aguas residuales y calidad de agua: Vol. 1*. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/558621/Libro de ri os .pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/558621/Libro_de_ri_os_.pdf)
- Córdova Luis, E. (2020). *Presencia de metales en miel de abeja como indicador ambiental en el estado de Puebla*. [Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/10204>
- Declaratoria de clasificación de los ríos Atoyac y Xochiac o Hueyapan, y sus afluentes. *Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales*. 6 de julio de 2011. DOF:06/07/2011. http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5199672
- Departamento de Protección Ambiental. (2017). *Remediation Standard*. Environmental Protection. Sección 22a-133k-1-2. Regulation of Connecticut State Agencies. <https://esdat.net/Environmental%20Standards/US/CT/22a-133k.pdf>
- Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. (2001). <https://doi.org/10.17226/10026>

- Dirección General de Epidemiología. (2019). Incidencia grupo y entidad. Recuperado el 4 de febrero de 2020, de Anuario de Morbilidad 1984 - 2018 website: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html
- Díaz Martínez, R. E. (2014). *Presencia de cromo, cadmio y plomo en terceros molares, cabello y sangre de personas sanas*. [Tesis de maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/7023>
- Double, K. L., Gerlach, M., Youdim, M. B., y Riederer, P. (2000). Impaired iron homeostasis in Parkinson's disease. *Journal of neural transmission. Supplementum*, (60), 37–58. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6301-6_3
- Dusek, P., Bahn, E., Litwin, T., Jabłonka-Salach, K., Łuciuk, A., Huelnhagen, T., Madai, V. I., Dieringer, M. A., Bulska, E., Knauth, M., Niendorf, T., Sobesky, J., Paul, F., Schneider, S. A., Czlonkowska, A., Brück, W., Wegner, C., y Wuerfel, J. (2017). Brain iron accumulation in Wilson disease: a post mortem 7 Tesla MRI - histopathological study. *Neuropathology and applied neurobiology*, 43(6), 514–532. <https://doi.org/10.1111/nan.12341>
- Erikson, K. M., Dorman, D. C., Lash, L. H., y Aschner, M. (2008). Duration of airborne-manganese exposure in rhesus monkeys is associated with brain regional changes in biomarkers of neurotoxicity. *NeuroToxicology*, 29(3), 377–385. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2007.12.007>
- Estrada Rivera, A. (2018). *Evaluación toxicológica del agua residual textil (proceso denim) vertida al río Atoyac*. [Tesis de Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/7620>
- Escudero-Lourdes C. (2016). Toxicity mechanisms of arsenic that are shared with neurodegenerative diseases and cognitive impairment: Role of oxidative stress and inflammatory responses. *Neurotoxicology*, 53, 223–235. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.02.002>

- Flores Rodríguez, A. (2003). *Presencia de Pb, Co, Ni y Cd en las aguas residuales de la presa Manuel Ávila Camacho, Edo. de Puebla y sus efectos en la agricultura*. [Tesis de Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Ciudad de México. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/138644>
- Fukushima, T., Tan, X., Luo, Y., y Kanda, H. (2010). Relationship between blood levels of heavy metals and Parkinson's disease in China. *Neuroepidemiology*, 34(1), 18–24. <https://doi.org/10.1159/000255462>
- Fukushima, T., Tan, X., Luo, Y., Wang, P., Song, J., Kanda, H., Hayakawa, T., Kumagai, T., Kakamu, T., Tsuji, M., Hidaka, T., y Mori, Y.. (2013). HEAVY METALS IN BLOOD AND URINE AND ITS RELATION TO DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS. *FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE*, 59(2), 76–80. <https://doi.org/10.5387/fms.59.76>
- Fu, Z., y Xi, S. (2020). The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicology mechanisms aSD methods*, 30(3), 167–176. <https://doi.org/10.1080/15376516.2019.1701594>
- García-Nieto, E., Carrizales-Yañez, L., Juárez-Santacruz, L., García- Gallegos, E., Hernández-Acosta, E., Briones-Corona, E., y Vázquez-Cuecuecha, O. G. (2011). Plomo y arsénico en la subcuenca del Alto Atoyac en Tlaxcala, México. *Revista Chapingo Serie Ciencias Forestales y del Ambiente*, XVII(1), 7–17. <https://doi.org/10.5154/r.rchscfa.2010.06.040>
- Genoud, S., Roberts, B. R., Gunn, A. P., Halliday, G. M., Lewis, S., Ball, H. J., Hare, D. J., y Double, K. L. (2017). Subcellular compartmentalisation of copper, iron, manganese, and zinc in the Parkinson's disease brain. *Metallomics : integrated biometal science*, 9(10), 1447–1455. <https://doi.org/10.1039/c7mt00244k>
- Grochowski, C., Blicharska, E., Krukow, P., Jonak, K., Maciejewski, M., Szczepanek, D., Jonak, K., Flieger, J., y Maciejewski, R. (2019). Analysis of Trace Elements in Human Brain: Its Aim, Methods, and Concentration Levels. *Frontiers in chemistry*, 7, 115. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00115>

- Handal-Silva, A., Pérez-Castresana, G., Morán-Perales, J. L., y García-Suastegui, W. (2017). Historia de la contaminación hídrica del Alto Balsas. *Revista del Desarrollo Urbano y Sustentable*, 3(9), 10–23. www.ecorfan.org/bolivia
- Hernández, Á. G. (2019). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. [ClinicalKey Student]. Recuperada de <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/#/books/9788491136026/>
- Hernandez-Ramirez, A. G., Martinez-Tavera, E., Rodriguez-Espinosa, P. F., Mendoza-Pérez, J. A., Tabla-Hernandez, J., Escobedo-Urías, D. C., ... Sujitha, S. B. (2019). Detection, provenance and associated environmental risks of water quality pollutants during anomaly events in River Atoyac, Central Mexico: A real-time monitoring approach. *Science of The Total Environment*, 669, 1019–1032. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.138>
- Hernández Ramírez, A. G. (2018). *Estudio de la procedencia de contaminantes en el río Atoyac a través del monitoreo en tiempo real en 2016 Puebla, México*. [Tesis de Maestría, Instituto Politécnico Nacional]. Ciudad de México. <https://tesis.ipn.mx/handle/123456789/26073>
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1 (updated September 2020). Cochrane, 2020. Available from www.training.cochrane.org/handbook
- Huat, T. J., Camats-Perna, J., Newcombe, E. A., Valmas, N., Kitazawa, M., y Medeiros, R. (2019). Metal Toxicity Links to Alzheimer's Disease and Neuroinflammation. *Journal of Molecular Biology*, 431(9), 1843-1868. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.01.018>
- Ijomone, O. M., Olatunji, S. Y., Owolabi, J. O., Naicker, T., y Aschner, M. (2018). Nickel-induced neurodegeneration in the hippocampus, striatum and cortex; an ultrastructural insight, and the role of caspase-3 and α -synuclein. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 50, 16–23. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.05.017>

- Imirizaldu, J.J. Z. (2018). *Neurología*. [ClinicalKey Student]. Recuperada de <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/#/books/9788491131878/>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (Junio 2017). *Incrementan Enfermedades Neurodegenerativas; Hay que Detectarlas a Tiempo, Recomienda el IMSS*. No.180/2017. <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201706/180>
- Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático. (2007). *La cuenca del río Balsas*. <http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones2/libros/402/cuencabalsas.html#top>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2019). Informe técnico de la cuenca hidrológica Río Alto Atoyac Humedales. https://www.inegi.org.mx/contenido/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/nueva_estruc/702825189884.pdf
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2016). Anuario estadístico y geográfico de Puebla 2016.
- Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores. (2019). Parkinson, segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente en personas mayores de 50 años. Recuperado el 4 de febrero de 2020, de Gobierno de México website: <https://www.gob.mx/inapam/es/articulos/parkinson-segunda-enfermedad-neurodegenerativa-mas-frecuente-en-personas-mayores-de-50-anos?idiom=es>
- Jano Tolama, H. R. (2017). *Concentración de metales pesados en hortalizas de la localidad de Atlixco y su posible riesgo en la salud humana*. [Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/544>
- Jorde, L., Carey, J., y Bamshad, M. (2021). Herencia multifactorial y enfermedades comunes. En *Genética Médica* (6ª ed., pp. 225-248). Elsevier.
- Karlsson, O., y Lindquist, N. G. (2013). Melanin affinity and its possible role in neurodegeneration. *Journal of Neural Transmission*, 120(12), 1623-1630. <https://doi.org/10.1007/s00702-013-1062-5>

- Kastner, A., Hirsch, E. C., Lejeune, O., Javoy-Agid, F., Rascol, O., y Agid, Y. (1992). Is the vulnerability of neurons in the substantia nigra of patients with Parkinson's disease related to their neuromelanin content? *J Neurochemistry*, 59(3), 1080-1089. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1992.tb08350.x>
- Kawahara, M., Mizuno, D., Koyama, H., Konoha, K., Ohkawara, S., y Sadakane, Y. (2014). Disruption of zinc homeostasis and the pathogenesis of senile dementia. *Metallomics : integrated biometal science*, 6(2), 209–219. <https://doi.org/10.1039/c3mt00257h>
- Laino-Guanes, R. M., Bello-Mendoza, R., González-Espinosa, M., Ramírez-Marcial, N., Jiménez-Otárola, F., y Musálem-Castillejos, K. (2015). Concentración de metales agua y sedimentos de la cuenca alta del río Grijalva, frontera México-Guatemala. *Tecnología y Ciencias del Agua*, 6(1), 61-74.
- Lamtai, M., Chaibat, J., Ouakki, S., Zghari, O., Mesfioui, A., El Hessni, A., Rifi, E.-H., Marmouzi, I., Essamri, A., y Ouichou, A.. (2018). Effect of Chronic Administration of Nickel on Affective and Cognitive Behavior in Male and Female Rats: Possible Implication of Oxidative Stress Pathway. *Brain Sciences*, 8(8), 141. <https://doi.org/10.3390/brainsci8080141>
- Larocque, A. C. L., y Rasmussen, P. E. (1998). An overview of trace metals in the environment, from mobilization to remediation. *Environmental Geology*, 33(2-3), 85-91. <https://doi.org/10.1007/s002540050227>
- Lavoie, M. J., y Hastings, T. G. (2002). Peroxynitrite- and Nitrite-Induced Oxidation of Dopamine : Implications for Nitric Oxide in Dopaminergic Cell Loss. *Journal of Neurochemistry*, 73(6), 2546-2554. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1999.0732546.x>
- Ley de Aguas Nacionales. 1 de Diciembre de 1992. DOF:01/12/1992. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/16_060120.pdf

Ley General de Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente. 9 de enero de 2015.
DOF:09/01/2015.

<https://biblioteca.semarnat.gob.mx/janium/Documentos/Ciga/agenda/DOFsr/148.pdf>

Li, S.-J., Ren, Y.-D., Li, J., Cao, B., Ma, C., Qin, S.-S., y Li, X.-R. (2020). The role of iron in Parkinson's disease monkeys assessed by susceptibility weighted imaging and inductively coupled plasma mass spectrometry. *Life Sciences*, 240, 117091.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.117091>

López-Vargas, R., Méndez-Serrano, A., Albores-Medina, A., Oropeza-Hernández, F., Hernández-Cadena, L., Mercado-Calderón, F., Alvarado-Toledo, E., Herrera-Morales, S., Arellano-Aguilar, O., García-Vargas, G., y Montero-Montoya, R. (2018). Oxidative stress index is increased in children exposed to industrial discharges and is inversely correlated with metabolite excretion of voc. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 59(7), 639-652. <https://doi.org/10.1002/em.22207>

Losi, M. E., Amrhein, C., y Frankenberger, W. T., Jr (1994). Environmental biochemistry of chromium. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 136, 91–121. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-2656-7_3

Luna Bautista, C. F. (2020). *Evaluación de la contaminación generada por el agua residual textil vertida al río Atoyac en Tlaxcala*. [Tesis de Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/10264>

Martin, M. H., y Coughtrey. (1982). *Biological monitoring of heavy metal pollution: land and air*. Applied Science Publishers. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-7352-7>

- Martinez-Tavera, E., Rodriguez-Espinosa, P. F., Shruti, V. C., Sujitha, S. B., Morales-Garcia, S. S., y Muñoz-Sevilla, N. P. (2017). Monitoring the seasonal dynamics of physicochemical parameters from Atoyac River basin (Puebla), Central Mexico: multivariate approach. *Environmental Earth Sciences*, 76(2). <https://doi.org/10.1007/s12665-017-6406-2>
- Martinez-Tavera, E., Duarte-Moro, A. M., Sujitha, S. B., Rodriguez-Espinosa, P. F., Rosano-Ortega, G., y Expósito, N. (2021). Microplastics and metal burdens in freshwater Tilapia (*Oreochromis niloticus*) of a metropolitan reservoir in Central Mexico: Potential threats for human health. *Chemosphere*, 266, 128968. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128968>
- Méndez-Armenta, M., y Ríos, C. (2007). Cadmium neurotoxicity. *Environmental toxicology and pharmacology*, 23(3), 350–358. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2006.11.009>
- Molina, C. I., Ibañez, C., y Gibon, F. M. (2012). Proceso de biomagnificación de metales pesados en un lago hiperhalino (Poopó, Oruro, Bolivia): posible riesgo en la salud de consumidores. *Ecología en Bolivia*, 47(2), 99-118.
- Montero, R. (2006). Increased cytogenetic damage in a zone in transition from agricultural to industrial use: comprehensive analysis of the micronucleus test in peripheral blood lymphocytes. *Mutagenesis*, 21(5), 335-342. <https://doi.org/10.1093/mutage/gel040>
- Montero-Montoya, R. D., López-Vargas, R., Méndez-Serrano, A., Galicia-Alonso, I., García-Vargas, G., Serrano-García, L., Beltrán-Portugal, R., Rosado-Zaidi, S., Albores-Medina, A., Oropeza-Hernández, L., Hernández-Cadena, L., Mercado-Calderón, F., Alvarado-Toledo, E., Herrera-Morales, S., y Arellano-Aguilar, O. (2020). Increased micronucleus frequencies in reticulocytes of children exposed to industrial pollution: oxidative stress and the OGG1 S326C polymorphism. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 853, 503170. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2020.503170>

- Montgomery, E. B. (1995). Heavy metals and the etiology of Parkinson's disease and other movement disorders. *Toxicology*, 97(1-3), 3-9. [https://doi.org/10.1016/0300-483X\(94\)02962-T](https://doi.org/10.1016/0300-483X(94)02962-T)
- Mountouris, A., Voutsas, E., y Tassios, D. (2002). Bioconcentration of heavy metals in aquatic environments: The importance of bioavailability. *Marine pollution bulletin*, 44, 1136-1141. [https://doi.org/10.1016/S0025-326X\(02\)00168-6](https://doi.org/10.1016/S0025-326X(02)00168-6)
- Morales García, S. S. (2013). *Estudio de los metales contenido en aire, agua y sedimentos en un área urbano-rural con influencia industrial ubicada en la Zona Metropolitana de Puebla, México* [Tesis de Doctorado, Instituto Politécnico Nacional]. Ciudad de México. <http://tesis.ipn.mx:8080/xmlui/handle/123456789/14221>
- Morales-Garcia, S. S., Rodriguez-Espinosa, P. F., Shruti, V. C., Jonathan, M. P., y Martinez-Tavera, E. (2017). Metal concentrations in aquatic environments of Puebla River basin, Mexico: natural and industrial influences. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(3), 2589-2604. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-8004-3>
- Mussali, P., Tovar-Sánchez, E., Mahara, V., y Rojas, E. (2013). Biomarkers of exposure for assessing environmental metal pollution: From molecules to ecosystems. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 29, 117-140.
- Muñoz, A. J., Ruiz, E., Abriouel, H., Gálvez, A., Ezzouhri, L., Lairini, K., y Espínola, F. (2012). Heavy metal tolerance of microorganisms isolated from wastewaters: Identification and evaluation of its potential for biosorption. *Chemical Engineering Journal*, 210, 325-332. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.09.007>
- Narayanan, S. E., Rehuman, N. A., Harilal, S., Vincent, A., Rajamma, R. G., Behl, T., Uddin, M. S., Ashraf, G. M., y Mathew, B. (2020). Molecular mechanism of zinc neurotoxicity in Alzheimer's disease. *Environmental science and pollution research international*, 27(35), 43542-43552. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10477-w>

Nashmi, A. D., Hassan A. F. y Hammady, M. M. (2020). Estimation the Level of Metals (Lead, Cadmium, Copper and Zinc) In Multiple Sclerosis Patients in Basra\ Iraq. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(3), 1029-1035. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i3.10508>

NOM-001-SEMARNAT-1996. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SEMARNAT-1996, que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales. *Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales*. 24 de junio de 1996. DOF:24/06/1996.

NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004. Norma Oficial Mexicana NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004, Que establece criterios para determinar las concentraciones de remediación de suelos contaminados por arsénico, bario, berilio, cadmio, cromo hexavalente, mercurio, níquel, plata, selenio, talio y/o vanadio. *Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales*. 2 de Marzo de 2007. DOF:02/03/2007. https://www.profepa.gob.mx/innovaportal/file/1392/1/nom-147-semarnat_ssa1-2004.pdf

NOM-127-SSA1-1994. 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. *Secretaría de Salud*. 31 de diciembre de 1969. DOF:31/12/1969.

NOM-243-SSA1-2010. Norma Oficial Mexicana NOM-243-SSA1-2010, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea, producto lácteo combinada y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba. *Secretaría de Salud*. 27 de septiembre de 2010. DOF:27/09/2010. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5160755&fecha=27/09/2010

Norma General para los Contaminantes y las Toxinas Presentes en los alimentos y piensos. CXS 193-1995 de 1995. Revisada en 2009. Enmendada en 2019. FAO/OMS. http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193s.pdf

- National Oceanic and Atmospheric Administration, U. S. (2008). *Screen Quick Reference Tables* (SQuiRTs) [Reporte Técnico]. <https://repository.library.noaa.gov/view/noaa/9327>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (1985). *Water Quality for Agriculture*. Irrigation and Drainage Paper No. 29, Rev. 1 Food and Agriculture Organization of the United Nations, Roma.
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Salubridad y calidad del agua. Recuperado el 3 de marzo de 2020, de Agua, saneamiento e higiene website: https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/es/
- Pankhurst, Q., Hautot, D., Khan, N., y Dobson, J. (2008). Increased levels of magnetic iron compounds in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 13(1), 49–52. <https://doi.org/10.3233/jad-2008-13105>
- Parra Gallegos, F. (2017). *Rizofiltración de aguas de riego agrícola contaminados por metales pesados en comunidades del municipio de Atlixco, Puebla* [Tesis de Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla.
- Pérez Castresana, G., Tamariz Flores, V., López Reyes, L., Hernández Aldana, F., Castelán Vega, R., Morán Perales, J., García Suastegui, W., Díaz Fonseca, A., y Handal Silva, A. (2018). Atoyac River Pollution in the Metropolitan Area of Puebla, México. *Water*, 10(3), 267. <https://doi.org/10.3390/w10030267>
- Ponce Canchihuamán, J. C. (2006). *Polimorfismos de GSTM1 y GSTT1 relacionados con la frecuencia de daño celular por exposición a contaminantes ambientales en la población de Tlaxcala y Puebla, México*. [Tesis de Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Ciudad de México. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/70604>
- Rai, A., Maurya, S. K., Khare, P., Srivastava, A., y Bandyopadhyay, S.. (2010). Characterization of Developmental Neurotoxicity of As, Cd, and Pb Mixture: Synergistic Action of Metal Mixture in Glial and Neuronal Functions. *Toxicological Sciences*, 118(2), 586–601. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq266>

- Regulación No. 245 de 1990. Sludge (Use in Agriculture) Regulations (Northern Ireland). (26 de Junio de 1990). *Public Health*. European Communities. No. 245. <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/uk197410.pdf>
- Reyes, M. G., Faraldi, F., Rydman, R., y Ce Wang, C. (2003). Decreased nigral neuromelanin in Alzheimer's disease. *Neurological Research*, 25(2), 179-182. <https://doi.org/10.1179/016164103101201166>
- Rivera-Mancía, S., Ríos, C., y Montes, S. (2011). Manganese accumulation in the CNS and associated pathologies. *BioMetals*, 24(5), 811–825. <https://doi.org/10.1007/s10534-011-9454-1>
- Rodríguez Domínguez, L. (2002). *Evaluación de los niveles de contaminación del río Atoyac y su impacto en los suelos y cultivos por metales pesados por el uso de agua residuales en el ejido Flores Magón, municipio de Atlixco, Edo. de Puebla*. [Tesis de Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Ciudad de México. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/138644>
- Rodriguez-Espinosa, P. F., Sabarathinam, C., Ochoa-Guerrero, K. M., Martinez-Tavera, E., y Panda, B. (2020). Geochemical evolution and Boron sources of the groundwater affected by urban and volcanic activities of Puebla Valley, south central Mexico. *Journal of Hydrology*, 584, 124613. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2020.124613>
- Rodriguez-Espinosa, P. F., Shruti, V. C., Jonathan, M. P., y Martinez-Tavera, E. (2018). Metal concentrations and their potential ecological risks in fluvial sediments of Atoyac River basin, Central Mexico: Volcanic and anthropogenic influences. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 148, 1020–1033. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.11.068>

- Rodríguez-Tapia, L., Morales Novelo, J. A., Zavala Vargas, P. (2012). Evaluación socioeconómica de daños ambientales por contaminación del río Atoyac en México. *Tecnología y Ciencias del Agua*, III(), 143-151. <https://www.redalyc.org/pdf/3535/353531980010.pdf>
- Rugarcía Cantú, C. E. (2018). *Efecto de parámetros ambientales en la composición de miel de Apis mellifera en cuatro ecosistemas del Estado de Puebla*. [Tesis de Doctorado, Instituto Politécnico Nacional]. Tlaxcala. <http://tesis.ipn.mx/handle/123456789/27044>
- Salcedo Sánchez, E. R., Garrido Hoyos, S. E., Esteller, M. V., Martínez Morales, M., y Ocampo Astudillo, A. (2017). Hydrogeochemistry and water-rock interactions in the urban area of Puebla Valley aquifer (Mexico). *Journal of Geochemical Exploration*, 181, 219-235. <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2017.07.016>
- Secretaría de Salud del Estado de Puebla. (2019). Enfermedades asociadas con el río Atoyac. Recuperado el 5 de febrero de 2020, de Secretaría de Salud, Gobierno de Puebla website: <http://ss.pue.gob.mx/enfermedades-asociadas-con-el-rio-atoyac/>
- Shaw, P., Mondal, P., Bandyopadhyay, A., y Chattopadhyay, A. (2020). Environmentally relevant concentration of chromium induces nuclear deformities in erythrocytes and alters the expression of stress-responsive and apoptotic genes in brain of adult zebrafish. *The Science of the total environment*, 703, 135622. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135622>
- Shruti, V. C. (2017). *Estudios de geoquímica ambiental en sedimentos de la cuenca del Río Atoyac, Puebla-Tlaxcala, México: implicaciones en la procedencia y nivel de contaminación*. [Tesis de Doctorado, Instituto Politécnico Nacional]. Ciudad de México. <http://tesis.ipn.mx/handle/123456789/22709>
- Shruti, V. C., Jonathan, M. P., Rodríguez-Espinosa, P. F., y Rodríguez-González, F. (2019). Science of the Total Environment Microplastics in freshwater sediments of Atoyac River basin , Puebla City , Mexico. *Science of the Total Environment*, 654, 154–163. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.054>

- Singh, P., y Chowdhuri, D. K. (2017). Environmental Presence of Hexavalent but Not Trivalent Chromium Causes Neurotoxicity in Exposed *Drosophila melanogaster*. *Molecular neurobiology*, 54(5), 3368–3387. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-9909-z>
- Solís Martínez, C. (2018). *Aplicación de Chlorella vulgaris en agua residual para su reuso* [Tesis Maestría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Puebla. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/7379>
- Song, X., Fiati Kenston, S. S., Kong, L., y Zhao, J. (2017). Molecular mechanisms of nickel induced neurotoxicity and chemoprevention. *Toxicology*, 392, 47-54. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tox.2017.10.006>
- Sterne, J.A.C., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Blencowe, N.S., Boutron, I., Cates, C.J., Cheng, H.-Y., Corbett, M.S., Eldridge, S.M., Hernán, M.A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D.R., Jüni, P., Kirkham, J.J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., Reeves, B.C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L.A., Tilling, K., White, I.R., Whiting, P.F., Higgins, J.P.T. (2019). *RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials* [Software]. *BMJ*. 366: 14898. <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>
- Systat Software. (2020). *SigmaPlot* (14.0) [Software]. Systat Software. <https://systatsoftware.com/products/sigmaplot/>
- Tabla Hernández, J. (2019). *Estudio de la optimización del proceso de biofiltración en la presa Valsequillo, Puebla, México para la restauración parcial del Paisaje de la zona* [Tesis de Doctorado, Instituto Politécnico Nacional]. Ciudad de México. <http://tesis.ipn.mx/handle/123456789/27261>
- Tabla-Hernandez, J., Rodriguez-Espinosa, P. F., Mendoza-Pérez, J. A., Sánchez-Ortíz, E., Martínez-Tavera, E., y Hernandez-Ramirez, A. G. (2019). Assessment of potential toxic metals in a Ramsar wetland, Central Mexico and its self-depuration through *Eichhornia crassipes*. *Water (Switzerland)*, 11(1248), 1–21. <https://doi.org/10.3390/w11061248>

- Tavakoli-Nezhad, M., Barron, A. J., y Pitts, D. K. (2001). Postnatal Inorganic Lead Exposure Decreases the Number of Spontaneously Active Midbrain Dopamine Neurons in the Rat. *NeuroToxicology*, 22(2), 259-269. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(01\)00010-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0161-813X(01)00010-9)
- Thompson, J. L., Manore, M. M., y Vaughan, L. A. (2008). *Nutrición* (PEARSON ED; M. Martín-Romo, Ed.). Madrid, España.
- United States Environmental Protection Agency. (10 de mayo de 2021a). *National Recommended Water Quality Criteria – Aquatic Life Criteria Table*. <https://www.epa.gov/wqc/national-recommended-water-quality-criteria-aquatic-life-criteria-table#main-content>
- United States Environmental Protection Agency. (23 de abril de 2021b) *National Recommended Water Quality Criteria – Human Health Criteria Table*. <https://www.epa.gov/wqc/national-recommended-water-quality-criteria-human-health-criteria-table>
- United States Environmental Protection Agency. (5 de enero de 2021c) *National Primary Drinking Water Regulations*. <https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/national-primary-drinking-water-regulations#Inorganic>
- United States Environmental Protection Agency. (2017). Water Quality Standards. En *Clean Water Act* (pp. 1–25). Iowa.
- United States Environmental Protection Agency. (2016). Indicators Used in the National Aquatic Resource Surveys. Recuperado el 25 de febrero de 2020, de National Aquatic Resource Surveys. <https://www.epa.gov/national-aquatic-resource-surveys/indicators-used-national-aquatic-resource-surveys>
- United States Environmental Protection Agency. (26 de julio de 1976). Quality Criteria for Water. EPA 440-9-76-023. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-10/documents/quality-criteria-water-1976.pdf>

- Valencia-Quintana, R., Waliszewski Kubiak, S. M., Gómez-Olivares, J. L., Suárez Sánchez, J., y Sánchez Alarcón, J. (2011). Evaluación de riesgos por exposición a contaminantes ambientales presentes en las aguas del Sistema Hidrológico Atoyac-Zahuapan. En Rodríguez (Ed.), *El Zahuapan: Río-Región-Contaminación* (pp. 79–100). El Colegio de Tlaxcala.
- van der Weerd, L., Lefering, A., Webb, A., Egli, R., y Bossoni, L. (2020). Effects of Alzheimer's disease and formalin fixation on the different mineralised-iron forms in the human brain. *Scientific reports*, *10*(1), 16440. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73324-5>
- Vennam, S., Georgoulas, S., Khawaja, A., Chua, S., Strouthidis, N. G., y Foster, P. J.. (2020). Heavy metal toxicity and the aetiology of glaucoma. *Eye*, *34*(1), 129–137. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0672-z>
- Verma, A. K., Keshari, A. K., Raj, J., Kumari, R., Kumar, T., Sharma, V., Singh, T. B., Srivastava, S., y Srivastava, R.. (2016). Prolidase-Associated Trace Elements (Mn, Zn, Co, and Ni) in the Patients with Parkinson's Disease. *Biological Trace Element Research*, *171*(1), 48–53. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0503-4>
- Viveros-Paredes, J. M., Gonzalez-Castañeda, R. E., Escalante-Castañeda, A., Tejeda-Martínez, A. R., Castañeda-Achutiguí, F., y Flores-Soto, M. E. (2019). Efecto del inhibidor de amida hidrolasa de ácidos grasos en el daño neuronal dopaminérgico inducido por MPTP. *Neurología*, *34*(3), 143-152. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.11.008>
- Weisskopf, M. G., Weuve, J., Nie, H., Saint-Hilaire, M. H., Sudarsky, L., Simon, D. K., Hersh, B., Schwartz, J., Wright, R. O., y Hu, H. (2010). Association of cumulative lead exposure with Parkinson's disease. *Environmental health perspectives*, *118*(11), 1609–1613. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002339>

- Weuve, J., Press, D. Z., Grodstein, F., Wright, R. O., Hu, H., y Weisskopf, M. G. (2013). Cumulative exposure to lead and cognition in persons with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 28(2), 176–182. <https://doi.org/10.1002/mds.25247>
- Wright, R. O., y Baccarelli, A. (2007). Metals and Neurotoxicology. *The Journal of Nutrition*, 137(12), 2809-2813. <https://doi.org/10.1093/jn/137.12.2809>
- Yang, Y.-W., Liou, S.-H., Hsueh, Y.-M., Lyu, W.-S., Liu, C.-S., Liu, H.-J., Chung, M.-C., Hung, P.-H., y Chung, C.-J. (2018). Risk of Alzheimer's disease with metal concentrations in whole blood and urine: A case–control study using propensity score matching. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 356, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.07.015>
- Yang, Z., Li, T., Li, S., Wei, M., Qi, H., Shen, B., Chang, R. C.-C., Le, W., y Piao, F. (2019). Altered Expression Levels of MicroRNA-132 and Nurr1 in Peripheral Blood of Parkinson's Disease: Potential Disease Biomarkers. *ACS Chemical Neuroscience*, 10(5), 2243-2249. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.8b00460>
- Zamora Almazán, M. J. (2019). Factores de vulnerabilidad socioambiental en relación con fuentes de contaminación en Puebla-Tlaxcala. [Tesis de Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Ciudad de México. <https://repositorio.unam.mx/contenidos/3512778>
- Zecca, L., Bellei, C., Costi, P., Albertini, A., Monzani, E., Casella, L., Gallorini, M., Bergamaschi, L., Moscatelli, A., Turro, N. J., Eisner, M., Crippa, P. R., Ito, S., Wakamatsu, K., Bush, W. D., Ward, W. C., Simon, J. D., y Zucca, F. A. (2008). New melanic pigments in the human brain that accumulate in aging and block environmental toxic metals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(45), 17567-17572. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808768105>

Zucca, F. A., Basso, E., Cupaioli, F. A., Ferrari, E., Sulzer, D., Casella, L., y Zecca, L. (2014). Neuromelanin of the Human Substantia Nigra: An Update. *Neurotoxicity Research*, 25(1), 13-23. <https://doi.org/10.1007/s12640-013-9435-y>

9.0 Anexos

Anexo I. Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Rizofiltración de aguas de riego agrícola contaminados por metales pesados en comunidades del municipio de Atlixco, Puebla Evaluación de los niveles de contaminación del Río Atoyac y su impacto en los suelos y cultivos por metales pesados por el uso de aguas residuales en el Ejido Flores Magón, municipio de Atlixco, Edo. de Puebla	Parra Gallegos	2017	Metales pesados	Agua agrícola, de pozos y manantial	Col. 10 de Abril, San Juan Portezuelo y Emilio Portes Gil	NMX-AA-003-1980	Espectrofotómetro de absorción atómica
Impacts on water quality by in situ induced ozone-oxygen oxidation in a polluted urban reservoir	Tabla-Hernández et al.	2020	Metales pesados	Agua de la presa	Presa Valsequillo	EPA 300	ICP/MS
Establecimiento de condiciones experimentales en la implementación de un método bioelectroquímico para el tratamiento de nitratos presentes en aguas	Brenes Alcántara	2012	Metales pesados	Agua de pozos	Calpan, Coronango, Huejotzingo, Puebla, San Andrés Cholula, San Felipe Teotlalcingo, San Martín Texmelucan y San Pedro Cholula	NMX-AA-051-SCFI-2001	Espectrofotómetro de absorción atómica
Hydrogeochemistry and water-rock interactions in the urban area of Puebla Valley aquifer (Mexico)	Salcedo Sánchez et al.	2017	Metales pesados	Agua de pozos	Río Atoyac	NOM-230-SSA1-2002	ICP/OES

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Geochemical evolution and Boron sources of the groundwater affected by urban and volcanic activities of Puebla Valley, south central Mexico	Rodríguez-Espinosa et al.	2020	Metales pesados	Agua de pozos	Río Atoyac	EPA 6020B	ICP/MS
Detection, provenance and associated environmental risks of water quality pollutants during anomaly events in River Atoyac, Central Mexico: A real-time monitoring approach	Hernández-Ramírez et al.	2019	Metales pesados	Agua de río	Río Atoyac	APHA (2012) y EPA 6020B	ICP/MS
Estudio de la procedencia de contaminantes en el río Atoyac a través del monitoreo en tiempo real en 2016 Puebla, México	Hernández Ramírez	2018	Metales pesados	Agua de río	Río Atoyac	EPA 6020B	ICP/MS
Estudios de geoquímica ambiental en sedimentos de la cuenca del Río Atoyac, Puebla-Tlaxcala, México: implicaciones en la procedencia y nivel de contaminación	Shruti	2017	Metales pesados	Sedimentos	Río Atoyac, Río Zahuapan, confluencia y Presa Valsequillo	SR*	ICP/MS
Perfiles de resistencia a antibióticos y metales pesados en bacterias mesofílicas como indicador biológico de contaminación en ríos del estado de Puebla	Castillo Díaz	2014	Resistencia a metales pesados	Agua de río y residual	Río Alseseca, Planta de tratamiento Alseseca Sur y Planta Parque Ecológico	NMX-AA-003-1980	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas luteola</i> y <i>Citrobacter freundii</i>
Calidad del agua del río Atoyac en el valle de Puebla y el riesgo en la salud de la población Emilio Portes Gil, municipio de Ocoyucan, Puebla.	Pérez Castresana	2019	Metales pesados	Agua de río, pozos y manantial	Emilio Portes Gil	NMX-AA-042-1987	Espectrofotómetro de absorción atómica

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Aplicación de <i>Chlorella vulgaris</i> en agua residual para su reúso	Solís Martínez	2018	Metales pesados y genotoxicidad	Agua residual	Agua residual (efluente Planta de tratamiento San Francisco)	NMX-AA-003-1980 y NMX-AA-087-SCFI-2010	Espectrofotómetro de absorción atómica y <i>Allium sativum</i>
Atoyac River Pollution in the Metropolitan Area of Puebla, México	Pérez Castresana et al.	2018	Metales pesados	Agua de río, pozos y manantial	Emilio Portes Gil	APHA-AWWA y NMX-AA-042-1987	Espectrofotómetro de absorción atómica
Evaluación toxicológica del agua residual textil (proceso DEMIN) vertida al río Atoyac	Estrada Rivera	2018	Metales pesados y metalotoneínas	Agua residual	Efluentes textiles río Atoyac (Tepetitla de Lardizábal)	NMX-AA-003-1981	Espectrofotómetro de absorción atómica y Western Blot
Evaluación de la contaminación generada por el agua residual textil vertida al río Atoyac en Tlaxcala	Luna Bautista	2020	Geno y cito toxicidad	Agua residual textil	Efluentes textiles río Atoyac (Tepetitla de Lardizábal)	NMX-AA-003-1982	Espectrofotómetro de absorción atómica y <i>Allium sativum</i>
Plomo y arsénico en la subcuenca del Alto Atoyac en Tlaxcala, México	García-Nieto et al.	2011	Metales pesados	Agua y sedimentos	Río Atoyac y Río Zahuapan	Díaz-Barriga (1999) y NMX-AA-051-SCFI-2001	Espectrofotómetro, horno de grafito y detector de flama
Prevalence of Enterobacteriaceae and contaminants survey in sediments of the Atoyac River	Aburto Medina et al.	2017	Metales pesados	Sedimentos	Río Atoyac (zona de confluencia)	EPA 3550C	Espectrofotómetro de fluorescencia de rayos x
Presencia de Pb, Cr, Co, Ni y Cd en las aguas residuales de la Presa Manuel Avila Camacho, Edo. de Puebla y sus efectos en la agricultura	Flores Rodríguez	2003	Metales pesados	Agua y suelo	Presa Valsequillo y Tecamachalco	EPA (1974), APHA-AWWA-WPCF (1980) y Richards (2001)	Espectrofotómetro de absorción atómica por flama

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Estudio de la optimización del proceso de biofiltración en la presa Valsequillo, Puebla, México, para la restauración parcial del paisaje de la zona	Tabla Hernández	2019	Metales pesados	Agua, sedimentos y plantas	Presa Valsequillo	EPA 6020	ICP/MS e ICP-OES
Evaluación de la contaminación por metales pesados en suelo, plantas y agua de la zona de riego de los municipios de Huaquechula y Atlixco, Puebla	Bonilla y Fernández	2000	Metales pesados	Agua agrícola, suelo y plantas	Atlixco y Huaquechula	EPA (1974) y NMX-AA-51-1982	Espectrofotómetro de absorción atómica
Estudio de los metales contenidos en aire, agua y sedimentos en un área urbana - rural con influencia industrial ubicada en la Zona Metropolitana de Puebla, México	Morales García	2015	Metales pesados	Aire, agua y sedimentos	Río Atoyac, Río Zahuapan y Presa Valsequillo	NMX-AA-52-2001, EPA 3050 y 2051 A	ICP-OES
Assessment risk to children's health due to consumption of cow's milk in polluted areas in Puebla and Tlaxcala, Mexico	Castro González et al.	2017	Metales pesados	Leche de vaca	Tepetitla de Lardizábal, Nativitas, Santa Isabel Tetlatlahuaca y Tecamachalco Coronango, Nativitas y Papalotla de Xicoténcatl	Khan, Jeong, Hwang et al. (2014)	ICP-OES
Factores de vulnerabilidad socioambiental en relación con fuentes de contaminación en Puebla-Tlaxcala	Zamora Almazán	2019	Metales pesados	Orina		SR*	ICP-MS
Heavy metals in cow's milk and cheese produced in areas irrigated with wastewater in Puebla, Mexico	Castro-González et al.	2017	Metales pesados	Leche, nata, suero y quesos de vaca	Huejotzingo (Santa Ana Xamimilulco)	Khan, Jeong, Hwang et al. (2014)	ICP-OES

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Health risk due to chronic heavy metal consumption via cow's milk produced in Puebla, Mexico, in irrigated wastewater areas	Castro-González et al.	2019	Metales pesados	Leche de vaca	San Baltazar Temaxcalac, Santa María Coyotzingo, Santa Ana Xamimilulco, San Luis Coyotzingo, San Mateo Capultitlán, San Pedro Tlaltenango, San Antonio Miahuacán y Santa María Zacatepec	Khan, Jeong, Hwang et al. (2014)	ICP-OES
Efecto de parámetros ambientales en la composición de miel de <i>Apis mellifera</i> en cuatro ecosistemas del Estado de Puebla	Rugarcía Cantú y Ocaranza Sánchez	2019	Metales pesados	Miel	Parque Estatal Flor del Bosque, Tlapanalá, Zapotitlán Salinas y San Martín Texmelucan	NOM-F-036-1997 y EPA 6010	ICP-OES
Presencia de metales en miel de abeja como indicador ambiental en el estado de Puebla	Córdova Luis	2020	Metales pesados	Miel	Tecali de Herrera, Nopalucan, Atlixco, Acatzingo, Tlachichuca, Acateno, Francisco Z. Mena y Venustiano Carranza	SR*	Espectrofotómetro de absorción atómica
Concentración de metales pesados en hortalizas de la localidad de Atlixco y su posible riesgo en la salud humana	Jano Tolama	2017	Metales pesados	Plantas y molares	Atlixco	SR*	Espectrofotómetro de absorción atómica por flama

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Presencia de cromo, cadmio y plomo en terceros molares, cabello y sangre de personas sanas	Díaz Martínez	2014	Metales pesados y resistencia a metales pesados	Saliva, terceros molares, cabello y sangre	Pacientes y estudiantes de la Facultad de Estomatología de la BUAP Tepetitla, Villalta, San Mateo Ayecac, San Rafael Tenanyecac, Santiago Michac, Santa Justina Ecatepec, San Lucas Atoyatenco, Santa María Moyotzingo, San Baltazar Temaxcalac, Santa Ana Xalmimilulco y San Francisco Tepeyacac	Yáñez et al. (2001) y NOM-11-SSA1-1994	Espectrofotómetro de absorción atómica por flama y <i>Streptococcus mutans</i>
Increased cytogenetic damage in a zone in transition from agricultural to industrial use: comprehensive analysis of the micronucleus testing peripheral blood lymphocytes	Montero et al.	2006	Daño citogenético	Sangre	Lucas Atoyatenco, Santa María Moyotzingo, San Baltazar Temaxcalac, Santa Ana Xalmimilulco y San Francisco Tepeyacac	Serrano y Montero (2001) y Gregus y Klaassen (2003)	Micronúcleos, gemaciones nucleares (CHB), puentes nucleoplásmicos (NPB) y figuras apoptóticas (AF)
Metal concentrations in aquatic environments of Puebla Riverbasin, Mexico: natural and industrial influences	Morales-García et al.	2016	Metales pesados	Sedimento	Río Atoyac, Río Alse seca y Presa Valsequillo	EPA 3051B	ICP-OES
Oxidative stress index is increased in children exposed to industrial discharges and is inversely correlated with metabolite excretion of VOC	López-Vargas et al.	2018	Estrés oxidativo	Sangre	Tepetitla	Erel (2005) y Erel (2004)	TOS y TAC

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Increased micronucleus frequencies in reticulocytes of children exposed to industrial pollution: oxidative stress and the OGG1 S326C polymorphism	Montero-Montoya et al.	2020	Estrés oxidativo y micronúcleos	Sangre	Tepetitla	López, Méndez, Albores et al. (2018) y Montero, López, Arellano et al. (2016)	Oxidative Stress Index (OSI), reticulocitos y eritrocitos maduros
Polimorfismos de GSTM1 y GSTT1 relacionados con la frecuencia de daño celular por exposición a contaminantes ambientales en la población de Tlaxcala y Puebla, México	Ponce Canchihuamán	2006	Daño citogenético	Sangre	Tepetitla, Villalta, San Mateo Ayecac, San Rafael Tenanyecac, Santiago Michac, Santa Justina Ecatepec, San Lucas Atoyatenco, Santa María Moyotzingo, San Baltazar Temascalac, Santa Ana Xalmimilulco y San Francisco Tepeyacac	Serrano y Montero (2001) y Gregus y Klaassen (2003)	Micronúcleos, gemaciones nucleares (CHB), puentes nucleoplásmicos (NPB) y figuras apoptóticas (AF)
Metal concentrations and their potential ecological risks in fluvial sediments of Atoyac River basin, Central Mexico: Volcanic and anthropogenic influences	Rodríguez-Espinoza et al.	2018	Metales pesados	Sedimento	Río Atoyac, Río Zahuapan, confluencia y Presa Valsequillo	SR*	ICP-OES

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo I. (continuación) Estudios incluidos en la revisión.

Nombre del estudio	Autores	Año	Objeto de estudio	Tipo de muestra	Lugar de muestreo	Método	Instrumento
Health risks in rural populations due to heavy metals found in agricultural soils irrigated with wastewater in the Alto Balsas sub-basin in Tlaxcala and Puebla, Mexico	Castro-González et al.	2017	Metales pesados	Suelo	Tepetitla de Lardizábal, Nativitas, Santa Isabel Tetlatlahuaca y Tecamachalco	EPA 3051	IPC-OES
Geochemical characteristics of stream sediments from an urban-volcanic zone, Central Mexico: Natural and man-made inputs	Shruti et al.	2017	Metales pesados	Sedimento	Río Atoyac, Río Zahuapan y confluencia	SR*	ICP-MS
Mapas geoquímicos de metales pesados de suelos del Estado de Tlaxcala, México	Calzada Mendoza	2007	Metales pesados	Suelo	Tlaxco, Tetla de Solidaridad, Ixtacuixtla de Mariano Matamoros, Españita, Xaltocan, Hueyotlipan, Panotla, Nativitas y Apizaco	Peh y Miko (2001) y Hernández-Álvarez et al. (2004)	ICP-MS
Fitoextracción de suelos contaminados por elementos potencialmente tóxicos en la región de Atlixco, Puebla	Ávila González	2017	Metales pesados	Suelo	Atlixco (10 de Abril y San Juan Portezuelo) y Ocoyucan (Emilio Portes Gil)	NMX-AA-132-SCFI-2006, NOM-147-SEMARNAT/SA1-2004 y EPA 3051A	Espectrofotómetro de absorción atómica por flama de aspiración directa
Microplastics and metal burdens in freshwater Tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>) of a metropolitan reservoir in Central Mexico: Potential threats for human health	Martínez-Tavera et al.	2021	Metales pesados	Tilapia	Presa Valsequillo	SR	ICP-MS

Fuente: Elaboración propia.

Nota: *SR = Sin referencia, i.e., la metodología se explica detalladamente sin embargo no hace referencia a ningún autor.

Anexo II. Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión.

ID Único	ID Estudio	Muestra	Comparador	Resultado	D1	D2	D3	D4	D5	General
00_AR	19ARA	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
01_AR	20APV	Agua	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
02_AR	19APRA	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
03_AR	18ARA	Agua	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
05_AR	18APRA	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
06_AR	11ARARZ	Agua	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
07_AR	03ASuPV	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
08_AR	19ASPPV	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
04_AR	15ASRAPV	Agua	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
00_AP	12AP	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
01_AP	17AP	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●

Fuente: Elaboración propia.

●	Bajo riesgo	D1	Aleatoriedad del proceso	D4	Medición del resultado
●	Algunas preocupaciones	D2	Desviaciones previstas	D5	Selección de los resultados reportados
●	Alto riesgo	D3	Datos faltantes		

Anexo II. (continuación) Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión.

ID Único	ID Estudio	Muestra	Comparador	Resultado	D1	D2	D3	D4	D5	General
02_AP	20AP	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
03_AP	17AA	Agua	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
00_AA	00AASuPI	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
01_AA	02AASuPI	Agua	Control y LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
00_ARe	18AR	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
01_ARe	20AR	Agua	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
02_ARe	18AR	Danio rerio	LMP	Metaloteoneínas	●	●	●	●	●	●
00_S	18S	Sedimentos	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
01_S	17S	Sedimentos	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
02_S	17S	Sedimentos	Control	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●
03_S	17SRARZ	Sedimentos	LMP	Concentración de metales	●	●	●	●	●	●

Fuente: Elaboración propia.



Bajo riesgo

D1

Aleatoriedad del proceso

D4

Medición del resultado



Algunas preocupaciones

D2

Desviaciones previstas

D5

Selección de los resultados reportados



Alto riesgo

D3

Datos faltantes





































Anexo II. (continuación) Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión.

ID Único	ID Estudio	Muestra	Comparador	Resultado	D1	D2	D3	D4	D5	General
04_S	17SRARZPV	Sedimentos	LMP	Concentración de metales						
00_Suelo	17Suelo	Suelo	LMP	Concentración de metales						
01_Suelo	17Suelo	Suelo	Índex	HQ, HI y CRI						
02_Suelo	07Suelo	Suelo	Control y LMP	Concentración de metales						
00_Al	20Al	Oreochromis niloticus	LMP	Concentración de metales						
01_Al	20Miel	Miel	LMP	Concentración de metales						
02_Al	18Miel	Miel	Control	Concentración de metales						
03_Al	19Leche	Leche de vaca	LMP	Concentración de metales						
04_Al	17Leche	Leche de vaca	LMP	Concentración de metales						
05_Al	18LecheyQ	Leche y queso	LMP	Concentración de metales						
00_BM	20Sangre	Sangre	Control	OSI y MN						




Fuente: Elaboración propia.

	Bajo riesgo	D1	Aleatoriedad del proceso	D4	Medición del resultado
	Algunas preocupaciones	D2	Desviaciones previstas	D5	Selección de los resultados reportados
	Alto riesgo	D3	Datos faltantes		

Anexo II. (continuación) Riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión.

ID Único	ID Estudio	Muestra	Comparador	Resultado	D1	D2	D3	D4	D5	General
01_BM	19Orina	Orina	LEB	Concentración de metales						
02_BM	18Sangre	Sangre	Control	TAC, TOS y OSI						
03_BM	14MH	Muestras humanas	LMP	Concentración de metales						
04_BM	14AR	Bacterias	Resistencia	Creció						
05_BM	06Sangre	Sangre	Control	MN, CHB, AF y NCB						
06_BM	06Sangre*	Sangre	Control	MN, CHB, AF y NCB						

Fuente: Elaboración propia.

	Bajo riesgo	D1	Aleatoriedad del proceso	D4	Medición del resultado
	Algunas preocupaciones	D2	Desviaciones previstas	D5	Selección de los resultados reportados
	Alto riesgo	D3	Datos faltantes		

Anexo III. Concentraciones de metales en agua de río [$\mu\text{g/L}$].

Autor	Año	Cuerpo de agua	[Pb]	[Cd]	[Cr]	[Ni]	[As]	[Cu]	[Fe]	[Zn]	[Mn]
Tabla-Hernández et al.	2020	Presa Valsequillo	2.39	0.01	2.95	7.82	7.10	1.72	108.42	60.58	339.60
Tabla Hernández	2019	Presa Valsequillo	1.10	0.12	2.28	6.88	3.76	2.20	384.61	36.63	306.74
Morales García	2015	Presa Valsequillo	41.90	<13	4.70	<17	42.70	<13	140.15	36.50	257.00
Flores Rodríguez	2003	Presa Valsequillo	148.67	24.67	16.33	77.00	SD	SD	SD	SD	SD
Morales García	2015	Río Alseseca	<15	<13	4.70	22.20	<12	15.65	992.77	126.87	150.90
Hernández-Ramírez et al.	2019	Río Atoyac	0.63	0.41	9.14	4.64	2.41	2.50	77.50	10.31	85.75
Pérez Castresana	2019	Río Atoyac	13.50	2.00	21.50	15.00	SD	15.50	4658.00	61.50	SD
Morales García	2015	Río Atoyac	39.73	19.96	50.89	122.50	<12	120.91	58963.75	260.96	1670.65

Fuente: Elaboración propia.

Nota: SD = Sin datos.

Anexo IV. Concentraciones de metales en agua subterránea [mg/L].

Referencia	Comunidad	Cuerpo de agua	[Pb]	[Zn]	[Cu]	[Mn]	[Fe]	[Cr]
(Pérez Castresana, 2019)	Emilio Portes Gil	Pozo	0.0060	0.0185	0.0155	SD	0.3945	0.0015
(Pérez Castresana, 2019)	Emilio Portes Gil	Manantial	0.0080	0.0110	0.0180	SD	0.2090	0.0065
(Bonilla y Fernández, 2000)	Huaquechula	Pozo	0.0053	0.0433	0.0043	0.0048	0.1667	0.0045
(Brenes Alcántara, 2012)	Calpan	Pozo	0.0002	0.0001	0.0001	0.0001	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	Coronango	Pozo	0.0002	0.0000	0.0001	0.0001	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	Huejotzingo	Pozo	0.0002	0.0001	0.0002	0.0000	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	Puebla	Pozo	0.0002	0.0001	0.0002	0.0001	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	San Andrés Cholula	Pozo	0.0003	0.0001	0.0001	0.0001	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	San Felipe Teotlalcingo	Pozo	0.0002	0.0000	0.0002	0.0000	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	San Martín Texmelucan	Pozo	0.0003	0.0000	0.0001	0.0001	SD	SD
(Brenes Alcántara, 2012)	San Pedro Cholula	Pozo	0.0003	0.0000	0.0002	0.0001	SD	SD
(Salcedo Sánchez et al., 2017)	NA	Pozo	BLD	0.0060	0.0043	0.3610	0.0625	SD
(Parra Gallegos, 2017)	Col. 10 de Abril	Pozo	0.3800	SD	SD	SD	0.1100	0.0000
(Parra Gallegos, 2017)	San Juan Portezuelo	Pozo	0.1200	SD	SD	SD	0.0200	0.0100
(Parra Gallegos, 2017)	Emilio Portes Gil	Manantial	0.0300	SD	SD	SD	0.0600	0.0100
(Rodríguez-Espinosa, 2020)	NA	Pozo	SD	SD	SD	0.3094	SD	0.0269

Fuente: Elaboración propia.

Notas: SD = Sin datos y BDL = Bajo los niveles de detección.

Anexo V. Concentraciones de metales en sedimentos [$\mu\text{g/g}$].

Referencia	Cuerpo de agua	[Pb]	[As]	[Mn]	[Zn]	[Cu]	[Ni]	[Cr]	[Fe]	[Cd]
(Morales García, 2015)	Río Alseseca	3.90	0.05	99.00	31.67	8.22	7.00	15.73	7779.00	2.35*
(Morales García, 2015)	Río Atoyac	27.14	0.16	138.33	31.50	10.22	14.24	24.50	8266.50	2.58*
(Shruti, 2017)	Río Atoyac	17.33	3.33	605.83	92.17	16.67	57.17*	313.50*	3610.00	SD
(Rodríguez- Espinosa et al., 2018)	Río Atoyac	12.00	2.00	158.00	62.00	14.00	22.00*	182.00*	SD	SD
(Morales García, 2015)	Presa Valsequillo	16.48	1.90	542.09	96.91	35.00*	40.18*	59.82	19180.00	8.73*
(Tabla Hernández, 2019)	Presa Valsequillo	25.14	5.66	569.22	135.72	30.03	46.64*	68.52	34526.11	0.37
(Shruti, 2017)	Presa Valsequillo	18.00	7.27	718.93	108.40	32.20	54.93*	123.47*	3860.00	SD
(Rodríguez- Espinosa et al., 2018)	Presa Valsequillo	14.00	4.49	617.00	92.00	29.00	46.00*	104.00*	SD	SD
(Shruti, 2017)	Río Zahuapan	18.00	4.00	591.13	149.63	14.38	36.75*	188.50*	3610.00	SD
(Rodríguez- Espinosa et al., 2018)	Río Zahuapan	9.00	2.63	294.00	92.00	13.00	19.00	122.00*	SD	SD
(Shruti, 2017)	Confluencia	34.00	5.36	531.73	235.64*	56.27*	53.45*	247.00*	3050.00	SD
(Aburto-Medina et al., 2017)	Confluencia	<20	<14.5	407.20	89.60	54.80*	SD	SD	21554.00	SD
(Rodríguez- Espinosa et al., 2018)	Confluencia	21.00	3.35	219.00	204.00*	43.00*	29.00*	111.00*	SD	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: * = Rebasa los criterios establecidos por la NOAA (2008) y SD = Sin datos.

Anexo VI. Concentraciones de metales en suelos agrícolas [mg/kg].

Referencia	Lugar	Municipio	[Pb]	[Ni]	[Cr]	[Cd]	[Zn]	[Cu]	[As]	[Fe]	[Mn]
(Flores Rodríguez, 2003)	Tecamachalco	Tecamachalco	67.86	79.76	87.27	6.741	SD	SD	SD	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Ejido Flores Magón	Atlixco	<100	76	189*	<6	SD	SD	SD	SD	302.5
(Bonilla y Fernández, 2000)	Río Cantarranas	Atlixco	9.693	29.623	23.133	0.443	28.017	14	SD	10647	183.75
(Bonilla y Fernández, 2000)	Pozo	Atlixco	6.575	19.995	11.35	0.3	17.48	6.75	SD	5235	85.5
(Bonilla y Fernández, 2000)	Río Nexapa	Huaquechula	4.222	18.798	13.25	0.304	13.878	8.39	SD	6408.3	133.84
(Ávila González, 2017)	Col. 10 de Abril	Atlixco	117.6	1718.5*	486.7*	SD	SD	SD	SD	15758	SD
(Ávila González, 2017)	San Juan Portezuelo	Atlixco	94.83	1255.8*	213.8*	SD	SD	SD	SD	8290	SD
(Ávila González, 2017)	Emilio Portes Gil	Ocoyucan	133.9	1798*	628.7*	SD	SD	SD	SD	1602	SD
(Castro-González et al., 2017)	Nativitas	Nativitas	13.03	14.7	17.35	1.15	20.72	11.24	5.91	SD	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: BDL = bajo los niveles de detección, por sus siglas en inglés, SD = Sin datos, * = Rebasó los LMP establecidos por la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2007 y * = por encima de los criterios señalados por el Departamento de Protección Ambiental (2017) y/o la Regulación No. 245 (1990).

Anexo VI. (continuación) Concentraciones de metales en suelos agrícolas [mg/kg].

Referencia	Lugar	Municipio	[Pb]	[Ni]	[Cr]	[Cd]	[Zn]	[Cu]	[As]	[Fe]	[Mn]
(Castro-González et al., 2017)	Tepetitla de Lardizábal	Tepetitla de Lardizábal	14.79	15.4	19.04	1.16	25.33	12.19	5.16	SD	SD
(Castro-González et al., 2017)	Santa Isabel Tetlatlahuca	Tetlatlahuca	17.67	16.69	20.25	1.42	25.23	14.2	5.7	SD	SD
(Castro-González et al., 2017)	Tecamachalco	Tecamachalco	13.6	12.4	14.37	1.22	20.29	14.62	4.51	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Tlaxco	Tlaxco	12.38	26.894	55.594	0.494	66.405	17.233	7.8763	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Tetla de Solidaridad	Tetla de Solidaridad	13.09	41.715	92.385	BDL	79.525	18.235	5.0275	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Ixtacuixtla de Mariano M.	Ixtacuixtla de Mariano M.	26.23	34.822	85.548	0.81	73.624	15.022	12.074	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Españita	Españita	13.49	38.815	77.295	0.01	65.38	15.745	8.805	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Atlangatepec	Atlangatepec	9.38	42.977	89.783	0.707	59.377	16.99	7.853	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Xaltocan	Xaltocan	10.84	37.19	94.02	BDL	53.14	16.14	3.63	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Hueyotlipan	Hueyotlipan	12.49	42.953	84.907	BDL	57.99	14.563	8.16	SD	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: BDL = bajo los niveles de detección, por sus siglas en inglés, SD = Sin datos, * = Rebasó los LMP establecidos por la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2007 y * = por encima de los criterios señalados por el Departamento de Protección Ambiental (2017) y/o la Regulación No. 245 (1990).

Anexo VI. (continuación) Concentraciones de metales en suelos agrícolas [mg/kg].

Referencia	Lugar	Municipio	[Pb]	[Ni]	[Cr]	[Cd]	[Zn]	[Cu]	[As]	[Fe]	[Mn]
(Calzada Mendoza, 2007)	Panotla	Panotla	9.925	31.61	57.465	0.095	69.225	15.22	2.655	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Nativitas	Nativitas	9.42	26.25	48.78	0.3	84.32	12.71	3.8	SD	SD
(Calzada Mendoza, 2007)	Apizaco	Apizaco	11.82	36.85	86.44	0.12	57.92	23.09	5.64	SD	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: BDL = bajo los niveles de detección, por sus siglas en inglés, SD = Sin datos, * = Rebasó los LMP establecidos por la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2007 y * = por encima de los criterios señalados por el Departamento de Protección Ambiental (2017) y/o la Regulación No. 245 (1990).

Anexo VII. Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].

Referencia	Lugar	Municipio	Alimento	[Pb]	[Cr]	[Zn]	[Cu]	[Ni]	[Cd]	[Fe]	[As]
(Martínez-Tavera et al., 2020)	Presa Valsequillo	Puebla	Tilapia	0.66*	3.67	96.62	40.42	1.3	0.01	SD	0.08
(Córdova Luis, 2020)	Sierra Norte	Sierra Norte	Miel	0.22	12.97	12.23	1.45	0.108	2.44	44.92	SD
(Córdova Luis, 2020)	Sierra Nororiental	Sierra Nororiental	Miel	0	79.5	6.14	2.28	0.28	6.37	90.94	SD
(Córdova Luis, 2020)	Nopalucan	Nopalucan	Miel	0	0	7.02	1.18	1.6	6.24	14.37	SD
(Córdova Luis, 2020)	Tecali de Herrera	Tecali de Herrera	Miel	0.10	5.70	4.89	1.09	0.45	1.14	14.31	SD
(Córdova Luis, 2020)	Atlixco	Atlixco	Miel	0.5*	1.29	5.09	1.8	0.35	2.7	23.46	SD
(Córdova Luis, 2020)	Serdán	Serdán	Miel	1.4*	0.25	36.065	0.75	0.802	0.009	26.23	SD
(Rugarcía Cantú, 2019)	Parque Estatal Flor del Bosque	Amozoc	Miel	0	0.73	3.285	0.36	0.45	0.1	14.92	0.04
(Rugarcía Cantú, 2019)	San Martín Texmelucan	San Martín Texmelucan	Miel	0.23	0.74	4.07	0.15	0.36	0.12	6.215	0.48
(Rugarcía Cantú, 2019)	Tlapanalá	Tlapanalá	Miel	0.22	0.72	1.685	0.17	0.365	0.06	6.21	0.415
(Rugarcía Cantú, 2019)	Zapotitlán Salinas	Zapotitlán Salinas	Miel	0.23	0.74	3.525	0.18	0.32	0.11	11.01	0.23
(Castro-González et al., 2019)	Quetzalcóatl (Alfalfa y maíz)	Huejotzingo	Leche	0.03*	0.03	0.71	0.01	0.01	SD	SD	0.15
(Castro González et al., 2017)	Tepetitla de Lardizábal	Tepetitla de Lardizábal	Leche	0.06*	0.01	0.44	0.04	0.011	0.001	SD	0.038
(Castro González et al., 2017)	Nativitas	Nativitas	Leche	0.04*	0.02	0.32	0.02	0.012	0.001	SD	0.029

Fuente: Elaboración propia.

Notas: ^ = Concentraciones foliares, * = Rebasó los límites establecidos por el Codex Alimentarius (2001) y SD = Sin datos.

Anexo VII. (continuación) Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].

Referencia	Lugar	Municipio	Alimento	[Pb]	[Cr]	[Zn]	[Cu]	[Ni]	[Cd]	[Fe]	[As]
(Castro González et al., 2017)	Santa Isabel Tetlatlahuacan	Santa Isabel Tetlatlahuacan	Leche	0.04*	0.02	0.33	0.03	0.012	0.002	SD	0.033
(Castro González et al., 2017)	Tecamachalco	Tecamachalco	Leche	0.05*	0.02	0.35	0.03	0.012	0.003	SD	0.039
(Castro-González et al., 2018)	Huejotzingo	Huejotzingo	Leche	0.03*	0.03	0.71	0.01	0.01	SD	SD	0.12
(Castro-González et al., 2018)	Huejotzingo	Huejotzingo	Nata	0.02	0.03	0.69	0.02	0.002	SD	SD	0.07
(Castro-González et al., 2018)	Huejotzingo	Huejotzingo	Suero	0.07*	0.02	0.23	0.05	0.06	SD	SD	0.52*
(Castro-González et al., 2018)	Huejotzingo	Huejotzingo	Queso Oaxaca	0.05*	0.01	0.18	0.02	0.003	SD	SD	0.17
(Castro-González et al., 2018)	Huejotzingo	Huejotzingo	Queso Ranchero	0.11*	0.02	0.74	0.02	0.01	SD	SD	0.16
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Río Cantarranas	Atlixco	Alfalfa	6.7*	3.25	25.83	8.17	4.8	0.475*	177.5	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Río Cantarranas	Atlixco	Epazote	7.95*	2.4	49.8	8.9	6.35	0.55*	325.9	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Pozo	Atlixco	Jícama	5.9*	1.6	28.8	6.4	5	0.5*	181	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Pozo	Atlixco	Cacahuete	7.5*	4.05	36.9	8.5	6.85	0.45*	500.3	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Río Nexapa	Huaquechula	Maíz	6.53*	4.03	33.2	71.41	7.15	0.625*	303.5	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Río Nexapa	Huaquechula	Alfalfa	4.35*	8.45	30.85	115.5	8.65	0.7*	155.8	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: ^ = Concentraciones foliares, * = Rebasó los límites establecidos por el Codex Alimentarius (2001) y SD = Sin datos.

Anexo VII. (continuación) Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].

Referencia	Lugar	Municipio	Alimento	[Pb]	[Cr]	[Zn]	[Cu]	[Ni]	[Cd]	[Fe]	[As]
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Río Nexapa	Huaquechula	Ejote	4.1*	5.5	24.65	270.25	6.8	0.7*	329.5	SD
(Bonilla y Fernández, 2000)^	Río Nexapa	Huaquechula	Maíz	4*	3.15	25.35	5.035	7.4	0.55*	213.3	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Cebolla	11.67*	6.67	108.33	10	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Cilantro	66.67*	10	32.5	17.5	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Ejote	82.5*	14.17	47.5	10	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Epazote	71.67*	14.17	62.5	15.84	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Maíz	75.84*	15.83	38.34	8.33	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Nopal	11.67*	6.67	108.33	10	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Diez de Abril	Atlixco	Perejil	9.17*	6.67	36.67	30	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Emilio Portes Gil	Ocoyucan	Alfalfa	33.33*	6.67	44.17	22.5	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Emilio Portes Gil	Ocoyucan	Ejote	21.67*	10.84	19.17	7.5	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Emilio Portes Gil	Ocoyucan	Hierbabuena	67.5*	4.58	25	13.75	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	Emilio Portes Gil	Ocoyucan	Nopal	23.34*	5.84	31.67	11.67	SD	SD	SD	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: ^ = Concentraciones foliares, * = Rebasó los límites establecidos por el Codex Alimentarius (2001) y SD = Sin datos.

Anexo VII. (continuación) Concentraciones de metales en productos agropecuarios provenientes de la cuenca Alto Atoyac [mg/kg de peso seco].

Referencia	Lugar	Municipio	Alimento	[Pb]	[Cr]	[Zn]	[Cu]	[Ni]	[Cd]	[Fe]	[As]
(Jano Tolama, 2017)	San Juan Portezuelo	Atlixco	Alfalfa	131.25*	4.17	32.09	13.33	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	San Juan Portezuelo	Atlixco	Hierbabuena	98.33*	10	25.84	16.67	SD	SD	SD	SD
(Jano Tolama, 2017)	San Juan Portezuelo	Atlixco	Maíz	72.5*	12.5	51.67	7.5	SD	SD	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Ejido Flores Magón	Atlixco	Cebolla	11*	1.33	SD	SD	5	0.5*	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Ejido Flores Magón	Atlixco	Pasto	11*	3	SD	SD	8	<0.3	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Ejido Flores Magón	Atlixco	Tomate	11*	5	SD	SD	6	0.5*	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Ejido Flores Magón	Atlixco	Alfalfa	10.2*	2.7	SD	SD	5.72	0.57*	SD	SD
(Rodríguez Domínguez, 2002)	Ejido Flores Magón	Atlixco	Maíz	10.75*	5.2	SD	SD	4.66	0.42*	SD	SD

Fuente: Elaboración propia.

Notas: ^ = Concentraciones foliares, * = Rebasó los límites establecidos por el Codex Alimentarius (2001) y SD = Sin datos.