

REVISTA AIDIS

de Ingeniería y Ciencias Ambientales:
Investigación, desarrollo y práctica.

APROXIMACIÓN AL RIESGO DE CÁNCER POR EXPOSICIÓN DÉRMICA AL CLOROFORMO DURANTE EL BAÑO. CASO DE ESTUDIO EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ – COLOMBIA

David Ramírez Cardona¹
Marcela Núñez Lemus²
* Manuel Salvador Rodríguez Susa¹

EVALUATION OF THE RISK OF DERMAL CANCER BY EXPOSURE TO CHLOROFORM DURING THE BATHING PERIOD. CASE STUDY IN THE CITY OF BOGOTÁ – COLOMBIA

Recibido el 9 de diciembre de 2020. Aceptado el 2 de junio de 2021

Abstract

Quantitative risk analysis (QRA) methodology was applied to determinate the cancer risk probability occurrence by dermal exposure to chloroform based in the concentration value of 96 water samples taken in Bogotá – Colombia. The objective was to investigate the risk of increased occurrence of cancer by dermal exposure to chloroform in potable water across different seasons. Trihalomethanes in tap water samples obtained during 2016-2019 were analyzed by the purge and trap method with limits of detection (LoD) of 5 µg/L. The average concentration value of chloroform presented gradual increments in analyzed periods, being found the minor average concentration in the period 2016-I with a value of 24.1 µg/L and the maximum value in the period 2018-I with a value of 35.8 µg/L. In conclusion, although there were increases in the average concentrations of chloroform, dermal exposure to the disinfection by-product analyzed, in the period of the present study, does not present a serious health risk.

Keywords: cancer, chloroform, disinfection by-products, health risk, trihalomethanes.

¹ Centro de Investigaciones en Ingeniería Ambiental, Departamento de Ingeniería Civil y Ambiental, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

² Grupo de Apoyo y Seguimiento para la Investigación, Grupo Unidad de Análisis, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

* *Autor correspondiente:* Centro de Investigaciones en Ingeniería Ambiental, Departamento de Ingeniería Civil y Ambiental, Universidad de los Andes, Carrera 1 N° 18A- 12, Bogotá, Colombia. Email: manuel-r@uniandes.edu.co

Resumen

Se aplicó la metodología del análisis cuantitativo del riesgo para determinar la probabilidad de ocurrencia de cáncer por exposición dérmica al cloroformo (subproducto de la desinfección) con base en la concentración medida en 96 muestras tomadas en la ciudad de Bogotá – Colombia, entre los años 2016 y 2019. El objetivo era investigar el riesgo de una mayor incidencia de cáncer dérmico por la exposición al cloroformo en el agua potable en diferentes temporadas. Los trihalometanos en las muestras de agua del grifo obtenidas durante el 2016-2019 fueron analizadas por el método de purga y trampa con límites de detección (LoD) de 5 µg/L. El valor promedio de la concentración de cloroformo presentó incrementos graduales en los períodos de análisis encontrándose la menor concentración promedio en el período 2016-II con un valor de 24.1 µg/L y la máxima concentración en el período 2018-I con un valor de 35.8 µg/L. En conclusión, aunque se presentaron incrementos en la concentración del valor promedio de cloroformo, la exposición dérmica al subproducto de la desinfección analizado, en el período del presente estudio, no presenta un grave riesgo a la salud.

Palabras clave: cáncer, cloroformo, riesgo a la salud, subproducto de la desinfección, trihalometanos.

Introducción

La desinfección del agua potable fue uno de los principales triunfos de salud pública del siglo XX (Richardson, 2003) debido a su aporte en la reducción de la mortalidad a causa de enfermedades transmitidas por agua contaminada. Aunque existen varios agentes desinfectantes, el cloro es un poderoso agente ampliamente utilizado en la desinfección del agua (Rodríguez *et al.*, 2007; Hamidin *et al.*, 2008; Arman *et al.*, 2016), el cual, al reaccionar con parte de la materia orgánica natural o sustancias inorgánicas presentes en el agua, genera subproductos de desinfección (DBP por sus siglas en inglés) (Sadiq y Rodríguez, 2004; Panyapinyopol *et al.*, 2005, Richardson *et al.*, 2007; Hua *et al.*, 2015; Richardson y Postigo, 2015).

Los DBP son una mezcla compleja de diferentes sustancias con diversas propiedades fisicoquímicas y tóxicas a las que la población puede estar expuesta a través del agua potable (Villanueva *et al.*, 2001a). Si bien el potencial de exposición más significativo se reconoce por vía oral, recientemente se le ha brindado mayor importancia a la exposición dérmica y por inhalación (U.S. EPA, 2006).

Aunque ya más de 700 diferentes clases de DBP han sido identificados (Plewa y Richardson, 2017; Richardson y Kimura, 2017), la química y la toxicidad de los subproductos de la desinfección química del cloro han sido los más ampliamente estudiados (RIPDA-CYTED, 2003), conformando el grupo de subproductos más difundido e identificado en las reglamentaciones de los distintos países (Montero *et al.*, 2014).

En este estudio se presenta la implementación de la metodología desarrollada por la U.S. EPA con el fin de determinar la probabilidad de ocurrencia de cáncer por exposición al cloroformo con base en la concentración medida en 96 muestras tomadas en la ciudad de Bogotá – Colombia.

Metodología

Para el desarrollo del presente estudio se tomó un total de 96 muestras de agua de grifo en diversos puntos de la ciudad de Bogotá – Colombia, a las cuales se les realizó el análisis de la concentración de trihalometanos (THM), y se estableció una distribución estadística de dichas concentraciones. La selección de los puntos de muestreo se realizó de manera aleatoria, y exclusivamente en función del lugar de la vivienda de los estudiantes del pregrado en Ingeniería Ambiental de la Universidad de los Andes, los cuales fueron previamente capacitados sobre los métodos de colecta.

Para la recolección de las muestras se utilizaron envases de vidrio ámbar de 1 litro con tapa de baquelita y boca estrecha; se adicionó tiosulfato de sodio intentando detener la reacción de generación de DBP. Con el fin de reducir el espacio de aire residual durante el muestreo, los envases se llenaron en su totalidad, pero sin generar rebose para evitar la pérdida del preservante. Los THM se midieron por el método de purga y trampa: 25 mL de muestra en viales de vidrio se burbujearon con helio (UAP) y el cloroformo (CF) se cuantificó por la columna Agilent J&W® GC 123-1364 DB-624, 60m x 0.320mm x 1.0 µm, en HP-6890N® GC acoplado a MSD 5975B. Para las curvas de calibración se usó un estándar de compuestos orgánicos volátiles 502-524 en mezcla (Supelco®) de 2000 µg/mL, en metanol. El límite de detección (LoD) fue de 5 µg/L (Lemus y Rodríguez, 2017).

Aunque existe diversidad de trihalometanos, entre los que se encuentran los yodados y fluorados, los análisis de laboratorio del presente estudio se enfocaron en determinar la concentración de cada uno de los cuatro componentes que hacen parte del grupo de los trihalometanos más comunes en el agua potable: Cloroformo (CHCl₃), Bromodiclorometano (CHBrCl₂), Bromoformo (CHBr₃) y Dibromoclorometano (CHClBr₂). Una vez obtenidos los resultados de las muestras y posterior a la revisión bibliográfica relacionada, se procesaron los datos utilizando el software R Project versión 3.5.1. (R Core Team, 2019), con el cual se obtuvo parte de los insumos con que se alimentó el modelo planteado por la U.S. EPA para medir la exposición por vía dérmica.

Para evaluar las muestras recolectadas, se analizó la información obtenida mediante estadística descriptiva. Se reportó la media con desviación estándar (SD) o como mediana con rango intercuartílico (IQR), dependiendo del supuesto de normalidad, el cual se validó utilizando histogramas y mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov. Para la comparación de grupos, se utilizó un ANOVA de una vía o la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para muestras independientes, dependiendo del cumplimiento del supuesto de normalidad. Las muestras fueron colectadas durante siete semestres.

La exposición y la evaluación del riesgo se llevó a cabo con la información recopilada del Sistema Integrado de Información de Riesgos (IRIS) y de los valores de tendencia central de exposición

dérmica recomendado por la U.S. EPA, recurso utilizado debido a que a nivel nacional se carece de estudios e información relacionada que proporcione valores de referencia para las condiciones locales. En la Tabla 1 se presentan los datos con los cuales se alimentó el modelo para determinar la Dosis de Absorción Dérmica (DAD) y la Pendiente de Absorción dérmica del carcinógeno (FS_{ABS}). Este estudio está enfocado exclusivamente en la dosis relacionada con la exposición durante los eventos de baño corporal en duchas.

Tabla 1. Valores de referencia con relación a la exposición dérmica.

Parámetro	Sigla	Unidades	Valor	Fuente
Frecuencia del evento	EV	eventos/día	1	
Frecuencia de la exposición	EF	días/año	350	(Martín-Olmedo <i>et al.</i> ; 2016)
Peso corporal	BW	kg	70	
Área de superficie de piel expuesta	SA	cm ²	18000	
Tiempo promedio a la exposición (Esperanza de vida al nacer de los bogotanos)	Mujeres Hombres	AT AT	días años días años	29565 81 28105 77 (U.S. EPA, 2004)
Fracción absorbida en agua	FA	Adimensional	1	
Coefficiente de permeabilidad dérmica del compuesto en agua	Kp	cm/h	6.80E-03	(Martín-Olmedo <i>et al.</i> ; 2016)
Tiempo de espera por evento	tao_event	hr / evento	0.5	
Duración del evento	t_event	h/evento	0.25	
Tiempo para alcanzar el estado estacionario	t*	h/evento	0.25	
Factor de pendiente oral	SFo	(mg/kg-día) ⁻¹	3.05E-02	(Chowdhury y Champagne, 2008).
Fracción del contaminante absorbido en el tracto gastrointestinal	ABS GI	Adimensional	1	(Martín-Olmedo <i>et al.</i> ; 2016)

Debido a que el cáncer es una enfermedad con un largo período de latencia, por lo que la exposición realmente asociada al efecto no es la actual sino la exposición durante varias décadas antes de la manifestación clínica (Villanueva *et al.*, 2001b), se optó por analizar la Dosis de Absorción Dérmica (DAD) en un período de 81 años para mujeres y de 77 años para hombres, el cual, según información suministrada por la Alcaldía Mayor de Bogotá (2018) es la vida media de los bogotanos y bogotanas. Adicionalmente se adoptó el valor del factor de pendiente SF_0 sugerido por el Risk Assessment Information System de $3.05e^{-02}$ (mg/kg-día)⁻¹, basado en un factor de absorción gastrointestinal de 0.2000 (RAIS, 2021).

Con relación a la duración de la exposición, la cual representa el tiempo probable que una persona pasa en una residencia, se adoptó un período igual al tiempo promedio a la exposición igual al valor del DAD, asumiendo que las personas del estudio pasan la totalidad de su vida en la misma vivienda.

Por otro lado, debido a que la absorción del cloroformo en el tracto gastrointestinal se aproxima al 100%, y los niveles máximos en sangre se alcanzan en 1 hora (Fry *et al.*, 1972 citado por RAIS, 1992), se adoptó, tal y como lo sugiere la U.S. EPA un valor de 1 para la fracción del contaminante absorbido en el tracto gastrointestinal (ABS_{GI}). Lo anterior, debido a que no se han determinado dosis de referencia específicas para la vía dérmica, por lo cual se utilizan dosis de referencia oral.

Finalmente, debido a que siempre que sea posible, el nivel de incertidumbre debe hacerse constar explícitamente en las evaluaciones del riesgo (OMS, 2002), se realizó un análisis de incertidumbres el cual se dirigió a identificar y evaluar los aspectos que, relacionados con las hipótesis asumidas en las etapas de procesamiento de datos y análisis de los mismos, introducen incertidumbres en la validez de los resultados del análisis de riesgos. Las consideraciones efectuadas en el análisis de incertidumbres se tuvieron en cuenta en la formulación de las conclusiones del análisis de riesgos (ARAA, 2014).

Exposición y evaluación del riesgo

El Análisis Cuantitativo del Riesgo (QRA por sus siglas en inglés) es un proceso analítico basado en evidencia científica para cuantificar la probabilidad y el impacto potencial de un evento adverso (Cassin *et al.*, 1998; Marano, *et al.*, 2018). Se realiza con fines predictivos para diseñar medidas de reducción de riesgos y como herramienta para la toma de decisiones (Pasman *et al.*, 2017).

El proceso incluye la identificación del riesgo seguido de las evaluaciones de dosis-respuesta, la evaluación de la exposición para generar una caracterización de riesgo (Corburn, 2002) y el análisis de las incertidumbres.

La idea básica de la evaluación del riesgo es la de estructurar, mediante modelación sistemática, la información disponible de forma detallada, para determinar el grado de probabilidad de ocurrencia de un evento (Zio, 2018), y/o para estimar y comparar la carga de morbilidad y traumatismos debida a diferentes riesgos (OMS, 2002).

Existen diversos modelos para evaluar los riesgos; muchos de ellos son complejos y requieren gran cantidad de información recolectada a través de diferentes estudios específicos y por periodos prolongados de tiempo, tal como lo son estudios de cohortes, estudios de caso y control entre otros.

Por otro lado, existen modelos ampliamente utilizados para evaluar la exposición al riesgo, tal como el desarrollado por la United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA) y que ha sido aplicado y/o adaptado por diversos investigadores como Lee *et al* (2004) en Hong Kong-China, Tokmak *et al* (2004) en Ankara-Turquía, Uyak (2006) en Estambul-Turquía, Viana *et al* (2008) en Fortaleza-Brasil, Hamidin *et al* (2008), en la evaluación del riesgo para la salud humana de los subproductos de desinfección del agua, usando un enfoque probabilístico. Liu *et al* (2011) en el río Yangtze-China, Mishra *et al* (2014) en algunas ciudades de India, Arman *et al* (2016) en Ilam – Irán, Kumari & Gupta (2018) en un estudio para estimar el riesgo de cáncer por trihalometanos para diferentes grupos de edad y Zhang *et al* (2018), entre otros, para la cuantificación de efectos negativos en la salud humana de algunos DBP.

En este modelo planteado por la U.S. EPA (2004), el procedimiento recomendado para la estimación de la dosis absorbida por la dermis se presenta en la ecuación 1:

$$DAD = \left(\frac{DA_{event} * EV * ED * EF * SA}{BW * AT} \right) \quad \text{Ecuación (1)}$$

Dónde

DAD = Dosis de Absorción Dérmica (mg/kg-día)

DA_{event} = Dosis Absorbida por evento (mg/cm²-evento)

EV = Frecuencia del evento (eventos/día)

ED = Duración de la exposición (años)

EF = Frecuencia de la exposición (días/año)

SA = Área de superficie de piel expuesta (cm²)

BW = Peso corporal (kg)

AT = Tiempo promedio a la exposición (días), que equivale al período promedio de vida

Partiendo del conocimiento que los THM son de origen orgánico y que la duración del evento (t_{event}) es menor que el tiempo requerido para alcanzar el estado estacionario (t^*) del cloroformo, se procedió a determinar el DA_{event} por medio de la ecuación 2:

$$DA_{event} = 2FA * Kp * Cw \sqrt{\frac{6\tau_{event} * t_{event}}{\pi}} \quad \text{Ecuación (2)}$$

Dónde

DA_{event} = Dosis absorbida por evento (mg/cm²-evento)

FA = Fracción absorbida en agua (adimensional)

Kp = Coeficiente de permeabilidad dérmica del compuesto en agua (cm/h)

Cw = Concentración química en agua (mg/cm³)

τ_{event} = Tiempo de espera por evento (h / evento)

t_{event} = Duración del evento (h/evento)

t* = Tiempo para alcanzar el estado estacionario que es igual a 2.4 τ_{event}.

Una vez que se determina la Dosis de Absorción Dérmica definida en la ecuación 1 se procede a determinar el riesgo de cáncer dérmico cómo:

$$\text{Dermal Cancer Risk} = DAD * SF_{ABS} \quad \text{Ecuación (3)}$$

De acuerdo con la ecuación 3, se hace necesario determinar el factor de pendiente del cáncer basado en la dosis absorbida SF_{ABS} (mg/kg-día)⁻¹ como se presenta en la ecuación 4:

$$SF_{ABS} = \frac{SF_o}{ABS_{GI}} \quad \text{Ecuación (4)}$$

Dado que las dosis dérmicas son absorbidas, es necesario convertir el factor de pendiente oral SF_o (mg/kg-día)⁻¹ a una base absorbida que se puede hacer de una forma aproximada dividiéndolo por la fracción del contaminante absorbido en el tracto gastrointestinal ABS_{GI} (adimensional) (U.S. EPA, 2004).

Cuando no se dispone de un índice de referencia para una vía, es posible extrapolar los resultados obtenidos por otra vía. Para la vía dérmica se carece de dosis de referencia específicas, por lo que se han seguido las recomendaciones de la U.S. EPA y se han utilizado las dosis orales (Martín-Olmedo *et al.*, 2016).

Los modelos de exposición proporcionan estimaciones de la cantidad de producto químico que entra en contacto con un individuo como resultado de las liberaciones en el medio ambiente. A menudo se utilizan para inferir un riesgo para un individuo o a un grupo de población (U.S. EPA, 2006), estableciendo mediante qué ruta, a través de qué medio y durante cuánto tiempo se sufrió la exposición.

Resultados

En muchos estudios, como en el caso de los ambientales, es común que algunas observaciones no sean detectadas y por lo tanto puede que su valor se encuentre por encima o por debajo de algún límite de detección. Así, si las observaciones se encuentran arriba del límite de detección estas serán consideradas como datos censurados a la derecha y en el caso que se encuentren por debajo serán censurados hacia la izquierda (Helsel y Hirsch, 2002).

En los diferentes análisis fueron encontradas varias observaciones por debajo del límite de detección, es decir, existen observaciones censuradas por la izquierda. La Tabla 2 presenta el porcentaje de observaciones censuradas para los 4 componentes del grupo de THM medidos por periodo de estudio, siendo el 100% del tamaño de la muestra (n) para el dibromoclorometano y bromoformo.

Tabla 2. Porcentajes de observaciones por debajo del límite de detección (LD) y entre el límite de detección - el límite de cuantificación (LC). Trihalometanos.

THM	2016-I		2016-II		2017-I		2017-II		2018-I		2018-II		2019-I	
	n=16		n=16		n=13		n=12		n=15		n=8		n=16	
Límites	LD	LC	LD	LC	LD	LC	LD	LC	LD	LC	LD	LC	LD	LC
CHCl ₃	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.25	0.0	38.0	25.0	0.0	6.25
CHBrCl ₂	75	25	100	0.0	69.2	30.8	91.7	8.33	80	20	100	0.0	62.5	37.5
CHClBr ₂	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0
CHBr ₃	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0	100	0.0

La Figura 1 ilustra el comportamiento de las concentraciones de cloroformo. En total, fueron analizadas 96 muestras. Aplicando la prueba bondad de ajuste de Kolmogorov Smirnov a las concentraciones para validar el supuesto de normalidad, se obtuvo un p-valor menor que 0.01, que al ser comparado con un nivel de significancia $\alpha=0.05$, permite concluir que existe evidencia suficiente para aceptar que los datos no se ajustan a una distribución normal (Figura 1, panel a). Así, realizando la prueba de bondad de ajuste de los datos y considerando diversos tipos de distribución, se evidencia que estos se aproximan a una distribución Weibull (p-valor igual a 0.8609, (Figura 2). De lo anterior, y teniendo en cuenta que algunas mediciones estuvieron por debajo del límite de detección, los valores de la mediana de la concentración para en cada caso fueron: 24.6 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 8.35) en 2016-I, 24.6 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 4.33) en 2016-II, 34.7 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 15.6) en 2017-I, 35.0 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 11.3) en 2017-II, 36.9 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 10.0) en 2018-I, 13.2 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 8.53) en 2018-II y 45.7 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 6.94) en 2019-I.

Teniendo en cuenta que las muestras tomadas en cada periodo son muestras independientes y considerando que los datos no tienen una distribución normal, para detectar si existen diferencias significativas entre cada periodo se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis donde se encontró un p-valor menor a 0.01, que al ser comparado con nivel de significancia $\alpha=0.05$, existe evidencia suficiente para concluir que las concentraciones de cloroformo fueron diferentes entre cada uno de los periodos analizados.

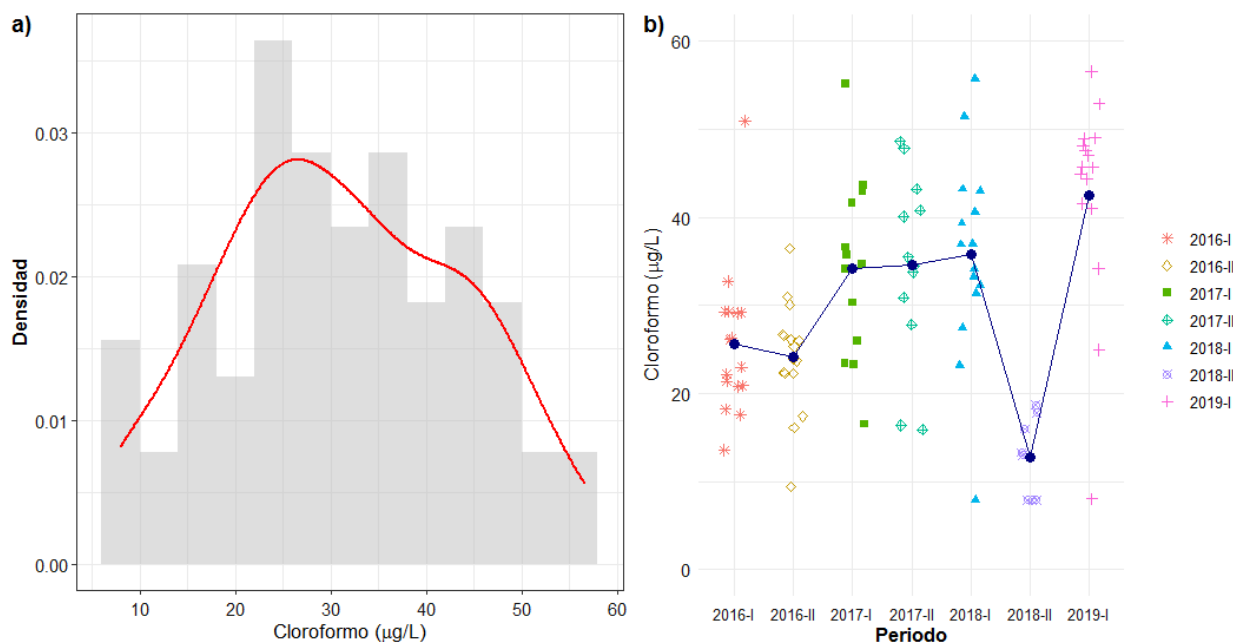


Figura 1. Comportamiento de las concentraciones de Cloroformo ($\mu\text{g/L}$) por periodo de análisis.

Adicional a lo anterior, en la figura 1 panel b, se presenta la medida para C_w ($\mu\text{g/L}$) que alimentará el modelo planteado por la U.S. EPA, el cual corresponde al valor de las concentraciones promedio para cada periodo, representado por los puntos en color azul oscuro. Se puede observar que para algunos periodos fue superior en comparación con los demás, especialmente para las muestras recolectadas en el 2019-I (42.5 $\mu\text{g/L}$, SD: 11.7), 2018-I (35.8 $\mu\text{g/L}$, SD: 11.4), 2017-II (34.6 $\mu\text{g/L}$, SD: 10.7) y 2017-I (34.1 $\mu\text{g/L}$, SD: 10.4); las concentraciones más bajas se presentaron en los periodos 2018-II (12.8 $\mu\text{g/L}$, SD: 4.50), 2016-II (24.1 $\mu\text{g/L}$, SD: 6.29) y 2016-I (25.7 $\mu\text{g/L}$, SD: 8.52) respectivamente.

En la Tabla 3 y en la Figura 3 se presentan los resultados entregados por el modelo aplicado en función de la concentración del cloroformo.

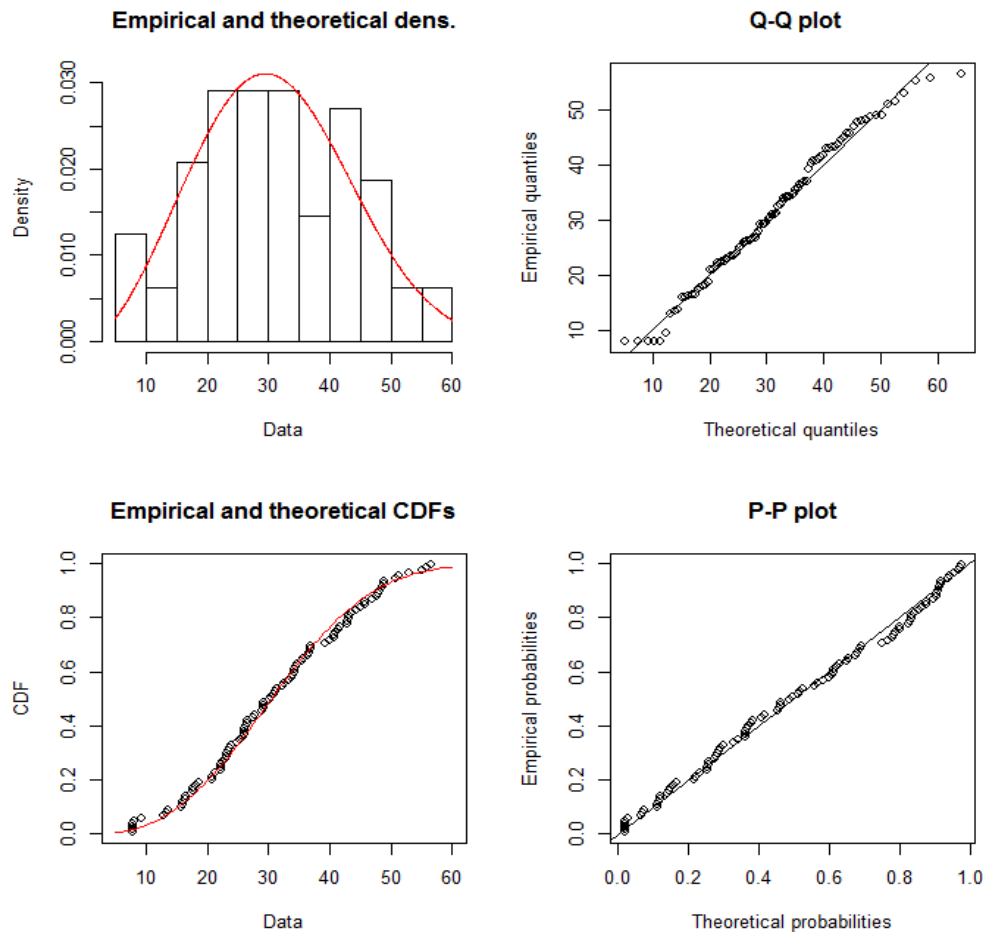


Figura 2. Análisis descriptivo exploratorio: Densidad empírica y teórica para las concentraciones de cloroformo. Distribución de Weibull.

Tabla 3. Riesgo de cáncer dérmico en función de la concentración

Período	Concentración Cw (µg/L)	DA event (mg/cm ² -evento)	DAD (mg/kg-día)	Riesgo de cáncer por exposición dérmica
2016-I	25.7	1.71E-07	4.21E-05	1.28E-06
2016-II	24.1	1.60E-07	3.95E-05	1.20E-06
2017-I	34.1	2.27E-07	5.59E-05	1.70E-06
2017-II	34.6	2.30E-07	5.67E-05	1.73E-06
2018-I	35.8	2.38E-07	5.87E-05	1.79E-06
2018-II	12.8	8.51E-08	2.10E-05	6.40E-07
2019-I	42.5	2.82E-07	6.96E-05	2.12E-06

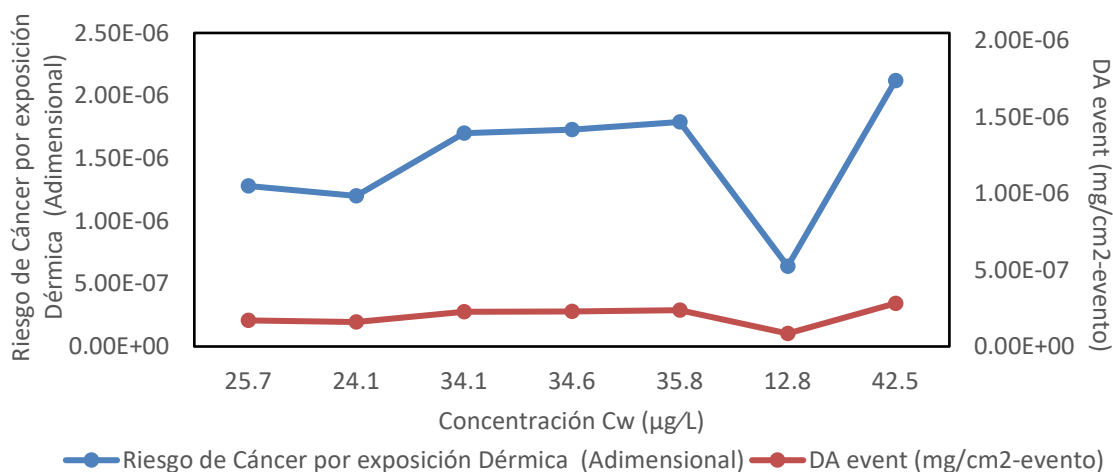


Figura 3. Comportamiento del riesgo de cáncer por exposición dérmica y DA event, teniendo en cuenta el período de análisis.

Discusión de resultados

De las especies de THM analizadas, en términos de concentraciones el cloroformo fue el predominante seguido por el bromodichlorometano, resultados que se encuentran acorde con lo reportado en la literatura por Gang *et al* (2003), OMS (2006), Sánchez, *et al* (2010), Oliveira (2011) y Kumari & Gupta (2018).

No se analizó el efecto del bromodichlorometano (CHBrCl_2), bromoformo (CHBr_3) y dibromoclorometano (CHClBr_2) debido a las bajas o nulas concentraciones del compuesto en las muestras analizadas de agua potable de la ciudad de Bogotá, resultados similares a los obtenidos en diversos estudios en agua para consumo por Sarmiento *et al* (2003) y Mosquera *et al* (2009). Adicionalmente, tanto el CHBr_3 como el CHClBr_2 fueron clasificados por la OMS en el grupo 3 (no clasificable con respecto a su capacidad cancerígena para los humanos).

Con base en los resultados obtenidos, la presente investigación se enfocó en los efectos cancerígenos del cloroformo (CHCl_3) sobre la salud humana, debido a que, aunque no se tienen evidencias significativas de teratogenicidad, sí existen de carcinogenicidad (García, 2003), por lo cual, este componente ha sido considerado por la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH por sus siglas en inglés), la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (U.S. EPA) y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como un carcinógeno probable en los seres humanos,

Para los productos químicos que se clasifican como carcinógenos potenciales para los humanos, el riesgo de cáncer se caracteriza como una relación lineal con la dosis. El potencial cancerígeno de un producto químico se caracteriza como la curva de una línea ajustada a la relación entre la exposición al producto químico y la prevalencia del cáncer en las poblaciones (OMS, 2017). Lo anterior, se puede evidenciar en la Figura 3, donde se presenta una tendencia creciente en el valor del riesgo de adquirir cáncer por exposición al cloroformo presente en el agua de grifo durante el baño, ya que como se aprecia en los diagramas de distribución por temporada (Figura 1b), el valor promedio de la concentración de este componente ha presentado incrementos en los períodos de análisis, a excepción del período 2018-II, en el cual se evidencia una fuerte disminución del riesgo de cáncer dérmico debido a la baja cantidad de datos analizados en comparación con los demás períodos y por la alta cantidad de valores censurados dentro de las muestras.

Los valores presentados durante cada uno de los períodos de análisis se encuentran dentro del rango promedio de concentración en el cual la exposición representa un nivel de riesgo aceptable (objetivo de remediación preliminar), establecido entre 10^{-6} y 10^{-4} (U.S. EPA, 2001a), razón por la cual es posible afirmar, teniendo en cuenta que los resultados poseen incertidumbre debido a diversidad de supuestos utilizados en la evaluación, que la exposición al subproducto de la cloración analizado no representa una grave amenaza para la salud por vía dérmica, sin embargo no se debe pasar por alto los efectos crónicos que la exposición a los THM puedan generar sobre la salud humana.

La exposición dérmica es un proceso dinámico de contacto entre un agente químico y la piel, en una determinada superficie de la misma, y a lo largo de un período concreto de tiempo (Porcel *et al.*, 2006). Aunque no existen datos sobre el cáncer para las exposiciones a través de esta vía, la conclusión con base en la evidencia obtenida en diversos estudios también se considera aplicable para la misma, porque se espera que el cloroformo absorbido a través de la piel y en la sangre se metabolice y cause toxicidad de la misma manera que el cloroformo absorbido por otras vías de exposición (U.S. EPA, 2001b). Un supuesto fundamental en este modelo es que la absorción continúa mucho después que la exposición haya terminado, es decir, se estima que la dosis absorbida final es la dosis total disuelta en la piel al final de la exposición (U.S. EPA, 2004).

Dado que la caracterización del peligro y la caracterización del riesgo dependen de la ruta (oral, inhalación, cutánea) y de la duración de la exposición (corto, medio y largo plazo), el conocimiento sobre cómo y cuándo pueden estar expuestas las personas es fundamental para la determinación de un valor orientativo o de referencia adecuado (OMS, 2017)

Adicionalmente, los riesgos de la exposición durante la ducha pueden ser controlados de manera eficiente variando la cantidad de agua utilizada y/o la duración de la misma (Chowdhury y Champagne, 2008).

Incertidumbre del estudio

Las limitaciones que se presentan en diferentes componentes del estudio están dadas por la realización de suposiciones, generalizaciones, simplificaciones y/o presencia de vacíos de información, entre otras. Estas acciones y condiciones generan incertidumbre en los resultados y aumentan la posibilidad que exista variabilidad de las estimaciones que no están siendo tenidas en cuenta (Barros, 2019). La estimación de la incertidumbre para el presente estudio se tuvo presente tanto en la metodología utilizada para la recolección de las muestras, en la estadística inherente al análisis de los datos recolectados, así como la incertidumbre propia del modelo implementado. A continuación, se relacionan cada una de ellas:

Recolección de las muestras

Debido a que las muestras fueron colectadas por diferentes participantes en diferentes períodos de tiempo no se cuenta con la posibilidad de conocer si se ha seguido estrictamente la metodología explicada en la capacitación suministrada, lo cual genera desconocimiento sobre la rigurosidad de la misma y posiblemente generar variaciones en las concentraciones de las muestras tomadas en campo.

Análisis estadístico

Se presentaron gran cantidad de datos censurados en las muestras analizadas, los cuales, para no generar observaciones falsas, obligan a implementar modelos robustos que requieren de distribuciones teóricas.

Con el uso de métodos robustos se necesita una distribución teórica la cual ajusta los datos por encima del límite de detección mediante la estimación de máxima probabilidad. Sobre la base de esta función de densidad de probabilidad asumida, el valor de los puntos de datos por debajo del límite de detección se extrapola y se utiliza en el cálculo de estadísticas de resumen. A diferencia del método de sustitución simple, estos valores extrapolados no son estimaciones para los puntos de datos, sino que solo se usan conjuntamente para calcular estadísticas de resumen (Mosquera *et al.*, 2009).

Modelo Implementado

Se pueden presentar variaciones en la concentración de los componentes en el agua debido a la volatilización de algunos de ellos; las concentraciones medidas podrían diferir de los valores presentados en campo. No se delimitó una zona de estudio de la ciudad, razón por la cual se asume que la distribución de concentraciones estimada en laboratorio y por ende aplicada en el modelo, es la misma en todas las zonas que cuentan con el servicio de abastecimiento.

Debido a que no se han determinado dosis de referencia específicas para la vía dérmica se utilizaron dosis de referencia oral. Se implementó el modelo solo para personas mayores de edad, por lo cual el presente estudio no se ajusta a infantes ni a niños los cuales presentan áreas de exposición menor.

Se asume que las personas se encuentran completamente mojadas (inmersas) en el agua durante el periodo de baño. Se definió que el tiempo promedio a la exposición (AT) y la duración de la exposición (ED) son iguales, es decir que se asume que una persona vive toda su vida en la misma vivienda. Adicionalmente, no se tuvo en cuenta la temperatura del agua al momento del evento, la cual puede cambiar la permeabilidad de la barrera dérmica.

Se asumió que la absorción dérmica continúa mucho después que la exposición haya terminado, es decir, se estima que la dosis absorbida final es la dosis total disuelta en la piel al final de la exposición. Se asumió una frecuencia del evento de 1 día y la frecuencia de la exposición de 350 días al año por lo cual se puede presentar error al encontrarse personas que se bañen más de una vez al día y otras que se bañen con una frecuencia mucho menor.

Al asumir un peso corporal de 70 kg para el estudio se está generando una incertidumbre por la generalización del parámetro, cuando se conoce que existe una variabilidad en el peso de la población local. Se asumió una tasa de absorción gastrointestinal del 100%, pero diferencias en las barreras anatómicas del tracto gastrointestinal y la piel pueden afectar la tasa, así como el grado de absorción del componente en estudio.

Para la vía dérmica se ha considerado únicamente la exposición a través del baño, sin tener en cuenta otras actividades que generan contacto directo con el agua clorada como el lavado de platos o nadar en piscinas.

Conclusión

Aunque la evaluación de la exposición al subproducto de la cloración analizado no presenta una grave amenaza para la salud por vía dérmica, los resultados deben interpretarse con cautela, teniendo en cuenta las limitaciones relacionadas anteriormente y considerando que, todas las asunciones realizadas, aunque permitieron el desarrollo de estudio, incrementaron los niveles de incertidumbre del mismo.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a Adriana Marcela Jaimes Porras por el apoyo con el procesamiento de las muestras en estudio.

Referencias bibliográficas

Alcaldía Mayor de Bogotá (2018). Análisis demográfico y proyecciones poblacionales de Bogotá | Data [Internet].

Fecha de consulta: 15 de abril de 2020. Disponible en:

http://www.sdp.gov.co/sites/default/files/demografia_proyecciones_2017_0.pdf

- Arman, K., Pardakhti, A.R., Osoleddini, N., Leili, M. (2016) Cancer risk assessment from multi-exposure to chloroform in drinking water of Ilam City, Iran. *Avicenna Journal of Environmental Health Engineering*, **3**(1), 5331–5331. doi.org/10.17795/ajehe-5331
- ARAA, Autoridad Regional Ambiental de Arequipa. (2014). Evaluación de riesgos para la salud humana y el ambiente en la población de Mollehuaca, Perú. Anexo C - Metodología de la evaluación de riesgo de salud humana. Fecha de consulta: 19 enero 2019. Disponible en: <http://siar.regionarequipa.gob.pe/documentos/evaluacion-riesgos-salud-humana-ambiente-poblacion-mollehuaca>
- Barros, M.D. (2019). *Análisis de riesgo microbiológico cuantitativo de Escherichia coli productora de toxina Shiga (STEC) en lechuga servida en almuerzos de colegios públicos de la localidad de Los Mártires, Bogotá*. Tesis de maestría. Postgrado en Ingeniería Ambiental (Gestión Ambiental). Universidad de los Andes, 90 pp.
- Cassin, M.H., Lammerding, A.M., Todd, E.C.D., Ross, W., McColl, R.S. (1998). Quantitative risk assessment for Escherichia coli O157:H7 in ground beef hamburgers. *International Journal of Food Microbiology*, **44**(1), 21-44. [doi.org/10.1016/S0168-1605\(98\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(98)00028-2)
- Chowdhury, S., Champagne, P. (2009). Risk from exposure to trihalomethanes during shower: Probabilistic assessment and control. *Science of the Total Environment*, **407**(5), 1570-1578. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.025
- Corburn, J. (2002). Environmental justice, local knowledge, and risk: The discourse of a community-based cumulative exposure assessment. *Environmental Management*, **29**(4), 451-466. doi.org/10.1007/s00267-001-0013-3
- Gang, D., Clevenger, T.E., Banerji, S.K. (2003). Relationship of chlorine decay and THMs formation to NOM size. *Journal of Hazardous Materials*, **96**(1):1–12. [doi.org/10.1016/S0304-3894\(02\)00164-4](https://doi.org/10.1016/S0304-3894(02)00164-4)
- García, V.R. (2003). Nuevo siglo, nuevos riesgos sanitarios y ambientales en el agua. *Revista de Salud Ambiental*, **3**(2), 77-85.
- Hamidin, N., Yu, Q.J, Connell, D.W. (2008). Human health risk assessment of chlorinated disinfection by-products in drinking water using a probabilistic approach. *Water Research*, **42**(13), 3263–3274. doi.org/10.1016/j.watres.2008.02.029
- Helsel, D.R., Hirsch, R.M. (2002). *Techniques of water-resources investigations of the United States Geological Survey*, Book 4, Hydrologic Analysis and Interpretation. Chapter A3. Statistical Methods in Water Resources. U.S. Geological Survey. 522 p.
- Hua, G., Reckhow, D.A. (2015). Abusallout I. Correlation between SUVA and DBP formation during chlorination and chloramination of NOM fractions from different sources. *Chemosphere*. **130**, 82-89. doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.03.039
- Kumari, M., Gupta, S.K. (2018). Age dependent adjustment factor (ADAF) for the estimation of cancer risk through trihalomethanes (THMs) for different age groups - A innovative approach. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **148**, 960-968. doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.11.067
- Lee, S.C., Guo, H., Lam, S.M., Lau, S.L. (2004). Multipathway risk assessment on disinfection by-products of drinking water in Hong Kong. *Environmental Research*. **94**(1): 47–56. [doi.org/10.1016/S0013-9351\(03\)00067-7](https://doi.org/10.1016/S0013-9351(03)00067-7)
- Lemus, M.F., Rodríguez, M. (2017). Exopolymeric substances from drinking water biofilms: Dynamics of production and relation with disinfection by products. *Water Research*. **116**, 304-315. doi.org/10.1016/j.watres.2017.03.036
- Liu, S., Zhu, Z., Fan, C., Qiu, Y., Zhao, J. (2011). Seasonal variation effects on the formation of trihalomethane during chlorination of water from Yangtze River and associated cancer risk assessment. *Journal of Environmental Sciences*. **23**(9), 1503-1511. [doi.org/10.1016/S1001-0742\(10\)60573-6](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(10)60573-6)
- Marano, K.M., Liu, C., Fuller, W., Gentry, P.R. (2018). Quantitative risk assessment of tobacco products: A potentially useful component of substantial equivalence evaluations. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. **95**, 371-384. doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.03.026
- Martín-Olmedo, P., Carroquino, S.M.J., Ordóñez, I.J.M., Moya, J. (2016). *La evaluación de riesgos en salud. Guía metodológica*. aplicaciones prácticas de la evaluación de riesgos en salud por exposición a químicos. España: Sociedad Española de Sanidad Ambiental. 260 p. ISBN 978-84-617-6362-7
- Mishra, B.K., Gupta, S.K., Sinha, A. (2014). Human health risk analysis from disinfection by-products (DBPs) in drinking and bathing water of some Indian cities. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*; **12**, 73. doi.org/10.1186/2052-336X-12-73

- Montero, V-, Chinchilla, R., Coy, R., Agüero, A., Jiménez, J. (2014). Evaluación en el agua para consumo humano de subproductos de cloración y su relación como inductores de mutagénesis (mutaciones celulares). *Tecnología en Marcha*. Número Especial: 22-29. doi.org/10.18845/tm.v0i0.1652
- Mosquera, M.N., Hidalgo, J.F., Forjan, E. (2009). Evaluación del contenido en trihalometanos en aguas de consumo de municipios de una zona de abastecimiento. *Higiene y Sanidad. Ambiental*. **9**, 404-411.
- OMS. Organización Mundial de la Salud. (2002). *Informe sobre la salud en el mundo - Reducir los riesgos y promover una vida sana*. Capítulo 2: Definición y evaluación de los riesgos para la salud. Fecha de consulta: 20 de octubre del 2019. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2002/es/>
- OMS. Organización Mundial de la Salud. (2006). Guías para la calidad del agua potable. Vol. 1: Recomendaciones. Tercera edición. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2019. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/gdwq3_es_full1_lowres.pdf?ua=1
- OMS. Organización Mundial de la Salud. (2017). Herramienta de evaluación de riesgos para la salud humana de la OMS: Peligros Químicos. Documento Nº 8 del Proyecto de armonización del IPCS. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255613/9789243548074-spa.pdf;jsessionid=07E6E34400647AF074C86BAB27D60E19?sequence=1>
- Oliveira, M.V. (2011). *Subproductos de cloración inorgánicos y orgánicos en las aguas de Castilla y León. Estado actual y perspectivas ante la revisión de la Directiva Europea*. Tesis de Doctorado. Facultad de Farmacia; Departamento de Química Analítica Nutrición y Bromatología. Universidad de Salamanca; 197 pp
- Panyapinyopol, B., Marhaba, T.F., Kanokkantapong, V., Pavasant, P. (2005). Characterization of precursors to trihalomethanes formation in Bangkok source water. *Journal of Hazardous Materials*. **120**(1-3), 229-36. doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.01.009
- Pasman, H.J., Rogers, W.J., Mannan, M.S. (2017). Risk assessment: What is it worth? Shall we just do away with it, or can it do a better job?. *Safety Science*. **99**(B), 140-155. doi.org/10.1016/j.ssci.2017.01.011
- Plewa, M.J., Richardson, S.D. (2017). Disinfection by-products in drinking water, recycled water and wastewater: Formation, detection, toxicity and health effects: Preface. *Journal of Environmental Sciences*. **58**, 1. doi.org/10.1016/j.jes.2017.07.017
- Porcel, J., Delgado, P., Isaac, C., Muñoz, A. (2006). NTP 697: Exposición a contaminantes químicos por vía dérmica. *Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Madrid* Fecha de consulta: 19 enero 2019. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/326775/ntp_697.pdf/b2770527-ab1d-444a-9e66-b9697553cd81
- R Core Team. The R Project for Statistical Computing. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2019. Disponible en: <https://www.R-project.org/>
- RIPDA-CYTED. Red Iberoamericana de Potabilización y Depuración del Agua - Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. (2003). *Agua potable para comunidades rurales, reúso y tratamientos avanzados de aguas residuales domésticas. Consideraciones sobre los Subproductos de la Desinfección*. Capítulo 14. Buenos Aires, Argentina. p. 168-180. Fecha de consulta: 20 de octubre del 2019. Disponible en: http://tierra.rediris.es/hidrored/ebooks/ripda/pdfs/Capitulo_14.pdf
- Richardson, S.D., Kimura, S.Y. (2017). Emerging environmental contaminants: Challenges facing our next generation and potential engineering solutions. *Environmental Technology and Innovation*. **8**, 40-56. doi.org/10.1016/j.eti.2017.04.002
- Richardson, S.D. (2003). Disinfection by-products and other emerging contaminants in drinking water. *Trends in Analytical Chemistry*. **22**(10), 666-684. [doi.org/10.1016/S0165-9936\(03\)01003-3](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)01003-3)
- Richardson, S.D., Plewa, M.J., Wagner, E.D., Schoeny, R., DeMarini, D.M. (2007). Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: A review and roadmap for research. *Mutation Research*, **636**(1-3): 178-242. doi.org/10.1016/j.mrrrev.2007.09.001
- Richardson, S.D., Postigo, C. (2015). Formation of DBPs: State of the Science. ACS Symposium Series, **1190**(11): 189-214. doi.org/10.1021/bk-2015-1190.ch011

- RAIS. Risk Assessment Information System. (SFP). *Toxicity Profiles. RAGs A Format for Chloroform - CAS Number 67663* [Internet]. Fecha de consulta: 28 de septiembre de 2019. Disponible en: [https://rais.ornl.gov/tox/profiles/Chloroform_ragsa.html#targetText=The Inhalation Unit Risk is,kg-day\)-1](https://rais.ornl.gov/tox/profiles/Chloroform_ragsa.html#targetText=The%20Inhalation%20Unit%20Risk%20is,%20kg-day)-1).
- RAIS. Risk Assessment Information System. (2021). *Toxicity Profiles. Formal Toxicity Summary for CHLOROFORM*. [Internet]. Fecha de consulta: 31 de mayo de 2021. Disponible en: <https://rais.ornl.gov/tox/profiles/chlorofo.html>
- Rodríguez, M.J., Rodríguez, G., Serodes, J., Sadiq, R. (2007). Subproductos de la desinfección del agua potable: Formación, aspectos sanitarios y reglamentación. *Interciencia*. **32**(11), 749-756
- Sadiq, R., Rodriguez, M.J. (2004). Disinfection by-products (DBPs) in drinking water and predictive models for their occurrence: A review. *Science of the Total Environment*. **321**(1-3), 21-46. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2003.05.001
- Sánchez, L.D., Rodríguez, S., Escobar, J.C., Torres, P. (2010). Modelación del cloro residual y subproductos de la desinfección en un sector piloto del sistema de distribución de agua potable de la ciudad de Cali. *Ingeniería y Competitividad*. **12**(1): 127-138.
- Sarmiento, A., Rojas, M., Medina, E., Olivet, C., Casanova, J. (2003). Investigación de trihalometanos en agua potable del Estado Carabobo, Venezuela. *Gaceta Sanitaria*. **17**(2), 137-143. [doi.org/10.1016/S0213-9111\(03\)71711-7](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(03)71711-7)
- Tokmak, B., Capar, G., Dilek, F.B., Yetis, U. (2004). Trihalomethanes and associated potential cancer risks in the water supply in Ankara, Turkey. *Environmental Research*. **96**(3), 345-352. doi.org/10.1016/j.envres.2003.11.005
- U.S. EPA. United States Environmental Protection Agency. (2001a). *Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume III - Part A, Process for Conducting Probabilistic Risk Assessment*. Fecha de consulta: 12 de febrero de 2019. Disponible en: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/rags3adt_complete.pdf
- U.S. EPA. United States Environmental Protection Agency. (2001b). *Risk Information System Division I. Chloroform (CASRN 67-66-3) | IRIS | US EPA*. Fecha de consulta: 19 enero 2019. Disponible en: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0025_summary.pdf
- U.S. EPA. United States Environmental Protection Agency. (2004). *Risk Assessment: Guidance for Superfund Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment) Final*. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2019. Disponible en: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/part_e_final_revision_10-03-07.pdf
- U.S. EPA. United States Environmental Protection Agency. (2006). *Exposures and Internal Doses of Trihalomethanes in Humans: Multi-Route Contributions from Drinking Water (Final)*. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-06/087. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2019. Disponible en: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recorddisplay.cfm?deid=153303>
- Uyak, V. (2006). Multi-pathway risk assessment of trihalomethanes exposure in Istanbul drinking water supplies. *Environment International*; **32**(1): 12-21. doi.org/10.1016/j.envint.2005.03.005
- Viana, R.B., Cavalcante, R.M., Braga, F.G., Viana, A.B., De Araujo, J.C., Ferreira, R., Silva, A. (2009). Risk assessment of trihalomethanes from tap water in Fortaleza, Brazil. *Environmental Monitoring and Assessment*, **151**, 317-325. doi.org/10.1007/s10661-008-0273-y
- Villanueva, C.M., Kogevinas, M., Grimalt, J.O. (2001a). Cloración del agua potable y efectos sobre la salud: Revisión de estudios epidemiológicos. *Medicina Clínica*; **117**(1), 27-35. [doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)72000-3](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)72000-3)
- Villanueva, C.M., Kogevinas, M., Grimalt, J.O. (2001b). Cloración del agua potable en España y cáncer de vejiga. *Gaceta Sanitaria*. **15**(1): 48-53. [doi.org/10.1016/S0213-9111\(01\)71517-8](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(01)71517-8)
- Zhang, Y., Zhang, N., Niu, Z. (2018). Health risk assessment of trihalomethanes mixtures from daily water-related activities via multi-pathway exposure based on PBPK model. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **163**, 427-435. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.07.073>
- Zio, E. (2018). The future of risk assessment. *Reliability Engineering and System Safety*, **177**, 176-190. <https://doi.org/10.1016/j.ress.2018.04.020>