

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA
DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA
DE ABSORCIÓN ATÓMICA
EN ITE, 2022

TESIS

Presentada por:

Bach. Miriam Deysi Mamani Aguilar

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA – PERÚ

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA
DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA
DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN ITE, 2022**

TESIS

Presentada por:

Bach. MIRIAM DEYSI MAMANI AGUILAR

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado



Mgr. Juan Carlos Efrain Cervantes Zegarra
Presidente



Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente
Miembro



Dr. Edgard Guido Calderón Copa
Miembro



Dr. Edgard Guido Calderón Copa
Asesor

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Dr. EDGARD GUIDO CALDERÓN COPA** en mi condición de asesor acreditado por la RESOLUCIÓN DE FACULTAD N° 11225-2022-FACS-UNJBG, de la tesis de Investigación titulada: **“DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN ITE, 2022”** presentado por el **Bach. MIRIAM DEYSI MAMANI AGUILAR** para optar el título profesional de **QUÍMICO FARMACÉUTICO**.

Habiendo cumplido con lo establecido en el reglamento de originalidad y de similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual TURNITIN, cuenta con el nivel permitido con un porcentaje de 12%.

Por lo que **CERTIFICO LA SIMILITUD** de SIMILITUD BAJA de la tesis estando de acuerdo al **NIVEL PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico.



ASESOR

DNI: 00415495

Nombre y apellidos del asesor: DR. EDGARD GUIDO CALDERÓN COPA



TESISTA

DNI: 71780875

Nombre y apellidos del tesista: MIRIAM DEYSI MAMANI AGUILAR



DEDICATORIA

A Dios, fuente de vida, luz y sabiduría. Gracias por brindarme fortaleza en momentos de debilidad, claridad en la confusión y esperanza en la desesperanza.

A mis padres Maria y Efren, por su amor incondicional, su apoyo constante y su fe en mí. Gracias por ser mi mayor inspiración y por hacer posible este logro.

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi guía e iluminar mi camino en todo momento durante mi etapa universitaria.

A mi asesor, Dr. Edgard Guido Calderón Copa por sus consejos brindados a lo largo del presente trabajo de investigación.

A mis amigos Williams, Miriam y Gabriela por ser una parte importante de mi vida durante este proceso. Su apoyo constante, su confianza en mí y su compañía han sido una fuente de fortaleza y motivación.

ÍNDICE

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xii
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xiii
ABSTRACT	xiv
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.2.1. Problema principal	7
1.2.2. Problemas secundarios	8
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	8
1.4. OBJETIVOS.....	10
1.4.1. Objetivo general.....	10
1.4.2. Objetivos específicos.....	10
1.5. HIPÓTESIS.....	11

1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES	11
1.6.1. Variable Dependiente	11
1.6.2. Variable Independiente	11
1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	11

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.1.1 Antecedentes internacionales	13
2.1.2 Antecedentes nacionales	18
2.2. BASES TEÓRICAS	24

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN	38
3.1.1. Tipo de investigación	38
3.1.2. Diseño de investigación	39
3.1.3. Nivel de la investigación	39
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	39
3.2.1. Población	39
3.2.2. Muestra	40
3.3. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	41
3.3.1. Técnicas para la recolección de datos	41

3.3.2. Instrumentos de medición.....	43
3.4. ANÁLISIS DE DATOS	48
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	
DISCUSIÓN	83
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	87
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
ANEXOS	94

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Determinación de Arsénico en leche fresca bovina.....	50
Tabla 2.	Estadísticos descriptivos de las concentraciones de Arsénico en leche fresca de bovinos de distrito de Ite, 2022	51
Tabla 3.	Concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos según el límite máximo permisible estipulado por la MERCOSUR	52
Tabla 4.	Prueba estadística de Shapiro-Wilk para la evaluación de la normalidad de la distribución de los datos	55
Tabla 5.	Factores de exposición de los bovinos que producen leche fresca en el distrito de Ite, 2022.....	57
Tabla 6.	Medidas de resumen de los niveles de Arsénico en la leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según edad del animal	59
Tabla 7.	Comparación de niveles de Arsénico en leche fresca mediante prueba de correlación de Spearman, según la edad del animal	62

Tabla 8.	Niveles de Arsénico en la leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la frecuencia de limpieza de los establos	63
Tabla 9.	Anova H de Kruskall-wallis de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la frecuencia de limpieza de los establos	66
Tabla 10.	Niveles de Arsénico en la leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la ventilación de los establos	67
Tabla 11.	Prueba estadística de U de Mann-Whitney de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la ventilación de los establos	70
Tabla 12.	Niveles de Arsénico en la leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la raza de los animales	71
Tabla 13.	Anova H de Kruskall-Wallis de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la raza de los animales	74
Tabla 14.	Comparación de niveles de Arsénico mediante prueba estadística de Wilcoxon con el LMP del reglamento técnico de MERCOSUR	76

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama de flujo de procesamiento de muestra	47
Figura 2.	Porcentaje de la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos según el límite máximo permisible estipulado por la MERCOSUR	53
Figura 3.	Histograma de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos	56
Figura 4.	Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la edad del animal	60
Figura 5.	Niveles de Arsénico en la leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la frecuencia de limpieza de los establos.....	64
Figura 6.	Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la ventilación de los establos	68
Figura 7.	Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la raza de los animales	72

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Matriz de consistencia.....	95
Anexo 2.	Ficha de recolección de datos	96
Anexo 3.	Validación del cuestionario por juicio de expertos	97
Anexo 4.	Validación del contenido de la encuesta.....	103
Anexo 5.	Reglamento técnico del MERCOSUR	104
Anexo 6.	Procedimientos de recolección, conservación y transporte de las muestras de leche fresca en el distrito de Ite	106

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo, determinar las concentraciones de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, en la región Tacna. El estudio fue observacional, prospectivo, analítico y de diseño transversal. Para la obtención de los datos se realizó una encuesta aplicando el llenado de una ficha de recolección de datos. Se recolectaron en total 30 muestras de leche fresca de bovinos criados en el distrito de Ite, que consumían agua del río Locumba y que son alimentados con un forraje mixto. Obteniéndose como resultado: Ocho muestras excedieron los valores permisibles (0,051; 0,052; 0,057; 0,066; 0,069; 0,070; 0,072 y 0,075 ppm), es decir fueron superiores al Límite Máximo Permisible establecido por MERCOSUR, el cual constituyó el 27 % del total de bovinos investigados. La mayoría de bovinos tuvieron una edad comprendida entre 3 (46,67 %) y 4 años (36,67 %) y la raza más predominante fue la Holstein (73,33 %). Se evidenció que las concentraciones de Arsénico aumentan con la edad del bovino de (valor $p = 0,001$). Finalmente, se concluye que, de las muestras de leche fresca de bovinos analizadas, el 27 % sobrepasaron hasta en un 50 % al Límite Máximo Permisible normada por MERCOSUR.

Palabras clave: Arsénico, leche fresca, bovinos.

ABSTRACT

The objective of this research work was to determine the concentrations of Arsenic in fresh milk of cattle from the district of Ite, in the Tacna region. The study was observational, prospective, analytical, and cross-sectional in design. To obtain the data, a survey was carried out by filling out a data collection form. A total of 30 samples of fresh milk were collected from cattle raised in the district of Ite, which consumed water from the Locumba River and which are fed with a mixed forage. The result was that: Eight samples exceeded the permissible values (0,051; 0,052; 0,057; 0,066; 0,069; 0,070; 0,072 and 0,075 ppm), i mean they were higher than the Maximum Permissible Limit established by MERCOSUR, which constituted 27% of the total number of cattle investigated. The majority of cattle were between 3 (46,67 %) and 4 years (36,67 %) and the most predominant breed was the Holstein (73,33 %). It was evidenced that the concentrations of Arsenic increases with the age of the cattle (p -value = 0,001). Finally, it is concluded that, of the samples of fresh milk from cattle analyzed, 27% exceeded by up to 50 % the Maximum Permissible Limit regulated by MERCOSUR.

Keywords: Arsenic, fresh milk, cattle.

INTRODUCCIÓN

El Arsénico es un elemento natural que está ampliamente distribuido en la naturaleza (agua, aire y tierra). Sus compuestos se hallan en formas inorgánicas y orgánicas, siendo los compuestos inorgánicos más tóxicos que los orgánicos. Asimismo, en aguas naturales se encuentran los compuestos inorgánicos en formas oxidadas, su toxicidad depende de la especie química; siendo el Arsénico trivalente más tóxico que el Arsénico pentavalente ¹.

Los compuestos de Arsénico pueden ingresar al cuerpo mediante inhalación, ingestión o absorción a través de la piel, éstos tras un período relativamente prolongado de exposición pueden producir una intoxicación crónica, ya que los efectos tóxicos comienzan con el primer contacto con el elemento. El síntoma inicial es la irritación de la piel y las mucosas, y si la inflamación se vuelve crónica, puede degenerar en cáncer. También origina anomalías cardiovasculares y efectos neurológicos, produce deterioro funcional o maligno, en otros órganos (pulmón, riñón, hígado y sangre) e inclusive atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria ^{2,3}.

La leche de vaca es un alimento básico en la alimentación humana y ha formado parte de nuestra dieta durante, al menos, los últimos 10 000 años. Por su contenido en nutrientes y su excelente relación entre la calidad nutricional y el aporte energético, es un alimento clave en la alimentación del ser humano ⁴.

En animales, la ingestión de Arsénico puede llevar a una concentración superior a los niveles permitidos. La cantidad de residuos en los diferentes tejidos varía significativamente según la especie del animal, el tipo de compuesto y el periodo de exposición. En el caso del Bovino al cabo de unas pocas horas se inicia la redistribución hacia tejidos ectodérmicos (piel y uñas), también se almacena en hígado, riñones, bazo y pulmones hasta inclusive puede pasar a la leche ⁵.

Por lo anteriormente mencionado, la presente investigación busca realizar estudios en el distrito de Ite y ver si realmente hay presencia de Arsénico en la leche cruda de bovinos, ya que grandes empresas compran la misma para elaborar y obtener productos derivados que, posteriormente, llegan a nuestros hogares.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El Arsénico es un elemento químico que constituye aproximadamente un 5×10^{-4} % de la corteza terrestre, siendo su forma inorgánica más tóxica que la orgánica. Dicho elemento está presente en aguas naturales (mares, ríos y lagos), y en aguas subterráneas (depósitos de roca volcánica o de minerales ricos en Arsénico); donde existen mayores niveles de este elemento que son extremadamente tóxicos. Asimismo, provienen de fuentes naturales (procesos geológicos, meteorización o emisiones volcánicas); como también de procesos industriales (minería, fundición de metales, pesticidas, conservantes de la madera, entre otros) ¹.

A nivel internacional la presencia de altos niveles de Arsénico en agua para el consumo humano representa un impacto negativo sobre la salud pública de diversos países; (Argentina, Bangladesh, Bolivia, Brasil, Chile, China, Colombia, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, India, Estados Unidos, México, Nicaragua, Perú y Uruguay) ^{1,6,7,8}.

En el Perú, se han detectado niveles de Arsénico en el agua potable que superan el límite máximo permitido de 10 µg/L, establecido por la OMS. La exposición a niveles elevados de este elemento, principalmente en fuentes subterráneas, se atribuye a factores geológicos naturales y a la actividad minera y metalúrgica. Las fuentes de agua, ubicadas en las montañas cercanas a las zonas mineras, corren el riesgo de contaminarse con metales pesados, afectando la seguridad alimentaria y el suministro de agua tanto en áreas rurales como urbanas ⁹. Además, más de un tercio de la población peruana carece de acceso adecuado a sistemas de saneamiento, lo que aumenta el riesgo para la salud debido a la falta de políticas y gestión eficaz en el tratamiento de agua potable ¹⁰.

El departamento de Tacna, situado en el extremo sudoeste de Perú, está dividido administrativamente en cuatro provincias y veintiocho distritos. En términos hidrográficos, cuenta con cinco cuencas principales: Maure, Caplina, Uchusuma, Sama y Locumba, siendo las más destacadas Caplina, Sama y Locumba. De acuerdo con la Superintendencia Nacional de Servicios de Saneamiento, la calidad del agua en estas cuencas está influenciada por la disolución de minerales presentes en las formaciones geológicas que conforman el lecho de la cuenca. Esta presencia mineral conlleva ciertas particularidades, como la presencia de elementos como

Arsénico y Boro ^{11,12}. Hasta la fecha, se ha registrado que en las cuencas Caplina, Sama y Locumba se han encontrado niveles de Arsénico que superan el límite máximo permisible de 10 µg/L ^{12,13}. Asimismo, en la provincia de Jorge Basadre, de las 21 comunidades examinadas, el 48 % mostraron un alto riesgo debido a la contaminación del agua con este elemento para su consumo humano. Destacando Ite como uno de los distritos más impactados debido a su elevada concentración de este elemento tóxico en el agua, la cual supera significativamente el límite máximo permisible con 330 µg/L ¹⁴.

La ingesta prolongada de alimentos y agua con altos niveles de As puede tener efectos adversos para la salud, como trastornos cutáneos como pigmentación e hiperqueratosis, así como diabetes y enfermedades cardiovasculares y pulmonares. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado al Arsénico inorgánico y sus compuestos como carcinógenos en humanos, asociándolos con el cáncer de piel, hígado, vejiga y pulmón después de una exposición mínima de aproximadamente cinco años. Además, se ha relacionado con resultados adversos durante el embarazo y la mortalidad infantil. El Arsénico inorgánico también ha sido identificado como el principal contaminante químico presente en el agua potable a nivel mundial ^{6,15}.

El Arsénico es un compuesto que se produce en la naturaleza y en las actividades industriales y puede acumularse en cultivos y organismos terrestres y acuáticos. Por tanto, puede transmitirse a los humanos mediante el consumo de vegetales, alimentos animales y sus derivados como la leche que contengan altas concentraciones de este metaloide ⁵. En la actualidad, en el contexto peruano, es importante señalar que no hay regulaciones específicas que indiquen los límites máximos permitidos en la leche fresca bovina. No obstante, se siguen los criterios establecidos por la normativa del MERCOSUR, que establece un límite de 50 µg/L de Arsénico en leche fluida lista para el consumo humano ¹⁶.

La leche de vaca es un alimento altamente valorado debido a su alto perfil nutricional, proporcionando una amplia gama de nutrientes en relación con su contenido calórico. Contiene proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas liposolubles, vitaminas del complejo B y minerales, destacando el calcio y el fósforo. Es considerada un componente fundamental en la alimentación de niños, ancianos, enfermos y de toda la población en general. A pesar de ser un alimento completo y beneficioso, la leche también puede representar un riesgo para la salud si no se llevan a cabo los adecuados controles de calidad durante su procesamiento, desde los establos hasta el consumidor

final. Esto puede convertirla en un medio de transmisión de enfermedades que pueden afectar a quienes la consumen ^{4,17}.

Por consiguiente, este estudio de investigación busca determinar la concentración de Arsénico presente en la leche fresca de vaca y contrastarla con las regulaciones técnicas del MERCOSUR. Esto se realiza con el fin de ampliar nuestro entendimiento y establecer los fundamentos sobre la presencia de dicho elemento en la leche destinada al consumo humano en el Distrito de Ite.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema principal

¿Cuál será la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos por espectrofotometría de absorción atómica en el Distrito de Ite 2022?

1.2.2. Problemas secundarios

- a) ¿Cuáles serán las características y factores de exposición a Arsénico en leche fresca de bovinos de Ite?
- b) ¿Existirá asociación entre la concentración de Arsénico en leche fresca bovina de Ite y las características de exposición?
- c) ¿Existirán diferencias significativas entre la concentración de Arsénico de leche fresca de bovinos en el distrito de Ite con el Límite Máximo Permisible del Reglamento Técnico de MERCOSUR?

1.3. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo surge de la necesidad de conocer y cuantificar los niveles de Arsénico presentes en la leche fresca de vaca en el distrito de Ite, que por su actividad minera en el pasado es posible que estos niveles superen los límites permitidos para su consumo. Hasta la fecha, no se han realizado estudios similares que determinen los niveles de dicho elemento en la leche fresca de vaca en esta región, por lo que este trabajo representa una contribución novedosa en este campo de investigación.

No obstante, según el informe más reciente sobre la calidad del agua realizado por la municipalidad distrital de Ite en el año 2019, se registró una concentración de Arsénico de 430 µg/L, la cual supera considerablemente los niveles máximos permitidos establecidos por la OMS ¹⁸. Esta situación plantea la posibilidad de que la población esté consumiendo leche fresca de vaca contaminada, lo que podría desencadenar efectos adversos para la salud, como diabetes, enfermedades pulmonares y cardiovasculares, hiperqueratosis, cambios en la pigmentación de la piel, lesiones cutáneas, así como el desarrollo de cáncer de vejiga, pulmón y piel ¹⁵.

Por esta razón, este estudio resulta beneficioso para la población Iteña, que consume leche fresca de vaca tanto en su estado natural como en sus productos derivados. Esto es especialmente relevante para los niños, ya que se les aconseja consumir leche de vaca desde temprana edad debido a su alto contenido nutricional, el cual es fundamental para su desarrollo.

Además, este estudio es relevante para los profesionales de la salud, tanto actuales como futuros, ya que estamos ampliando el conocimiento en el campo de la toxicología alimentaria. Esto no solo es crucial para comprender las concentraciones actuales de metales pesados, como el

Arsénico, sino que también influye en la toma de decisiones relacionadas con la atención al paciente, la alimentación infantil y la nutrición en general.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos por espectrofotometría de absorción atómica en el distrito de Ite, 2022.

1.4.2. Objetivos específicos

- a) Determinar las características y los factores de exposición de los bovinos que producen leche fresca en el distrito de Ite, 2022.
- b) Comparar los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según las características de exposición.
- c) Relacionar los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite con el Límite Máximo Permisible del Reglamento Técnico de MERCOSUR.

1.5. HIPÓTESIS

La presente investigación no llevará hipótesis general debido a su diseño descriptivo. No obstante, se contrastarán hipótesis estadísticas para responder a los objetivos específicos.

1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES

1.6.1. Variable Dependiente

Concentración de Arsénico en leche fresca bovina

1.6.2. Variable Independiente

Características de exposición

1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Variable dependiente: Concentración de As en leche fresca bovina.	Cantidad de Arsénico en leche fresca bovina.	Análisis por espectrofotometría de absorción atómica con generación de hidruros.	Según MERCOSUR 0.05	ppm	Continua.	Razón.
Variable independiente: Características de exposición.	Datos vinculados a la presencia de un tóxico.	Factores que aumentan la concentración de Arsénico en leche fresca bovina.	Lugar de nacimiento de la vaca.	Designación geográfica.	Politómica.	Nominal.
			Edad de la vaca.	Cantidad en años.	Discreta.	Razón.
			Lugar de crianza de la vaca.	Cobertizo Establo Otro lugar.	Politómica.	Nominal.
			Raza de la vaca.	Holstein Brown Swiss Otra raza.	Politómica.	Nominal.
			Agua que consume la vaca.	Agua del Rio Locumba Agua de pozo Otro.	Politómica.	Nominal.
			Alimentación de la vaca.	Forraje Concentrado Otro.	Politómica.	Nominal.
			Medicación que recibe la vaca.	Si No	Dicotómica.	Nominal.
			Motivo de medicación.	Enfermedad Crecimiento Profilaxis	Politómica.	Nominal.
			Nombres de Medicamento.	Acetarsol Arsenito de Sodio Salvarsán Otros.	Politómica.	Nominal.
			Tiempo de administración	Días.	Discreta.	Razón.
			Indicación veterinaria.	Si No	Dicotómica.	Nominal.
			Ventilación del establo	Muy ventilado Regularmente ventilado Poco ventilado.	Politómica.	Nominal.
Frecuencia de limpieza de la Boñiga	Días.	Discreta.	Razón.			

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 Antecedentes internacionales

Abid K et al ¹⁹, en Pakistán en el 2023, realizaron el estudio *“Determinación de metales pesados en leche cruda fresca de vaca y búfala de diferentes zonas de Pakistán”*, cuyo objetivo fue identificar la presencia de metales pesados en la leche de vaca y búfala en dos ciudades principales de Pakistán, Karachi y Gujranwala. En total, se recolectaron 48 muestras de leche de los animales, evitando cualquier tipo de contaminación. Cada muestra fue analizada por espectroscopia de absorción atómica con llama de aire-acetileno. Se determinó cromo, cadmio y plomo; mientras, que el Arsénico se analizó utilizando el método de hidruro en las muestras de leche. Los resultados mostraron que la concentración media más alta de plomo ($0,01965 \text{ ppm} \pm 0,04386 \text{ ppm}$) se encontró en las muestras de leche, seguida por el cromo ($0,00210 \text{ ppm} \pm 0,00233 \text{ ppm}$) y el Arsénico ($0,00048 \text{ ppm} \pm 0,00073 \text{ ppm}$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las

concentraciones de metales entre las dos ciudades. En cuanto al Arsénico y el Cromo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la leche de búfala y la de vaca.

De la Cueva F et al ²⁰, en Ecuador el 2021, realizaron el estudio "*Presencia de metales pesados en leche cruda bovina de Machachi*", cuyo propósito fue identificar la concentración de plomo, mercurio y Arsénico la leche cruda de Machachi. Se recolectaron 58 muestras de leche de 29 granjas ubicadas cerca de la Panamericana Sur, en una zona con actividad industrial. Las muestras se analizaron mediante espectrofotometría de absorción atómica, utilizando un generador de hidruro para mercurio y Arsénico, y un reactor de grafito para plomo. Los niveles de plomo en las muestras tuvieron un promedio de 0,208 mg/kg (0,0016 a 0,719 mg/kg), con el 98,28 % (57/58) superando el límite máximo permitido de 0,02 mg/kg según la Noma Técnica Ecuatoriana (NTE). Se detectaron mercurio y Arsénico en 4 y 2 muestras, respectivamente. El promedio de mercurio fue de 0,0009 mg/kg (0,00 a 0,002 mg/kg), y el de Arsénico fue de 0,0003 mg/kg (0,00 a 0,001 mg/kg). Si, el nivel es muy bajo, pero aun así existen preocupaciones ya que se puede acumular y puede ser cancerígeno. Los resultados obtenidos concluyen que se detectó contaminación por

plomo en el área de estudio, principalmente debido a dos sustancias altamente tóxicas (Arsénico y mercurio) que requieren un monitoreo continuo.

Diyabalanage S et al ²¹, en Sri Lanka en el 2020, realizaron el estudio *“Evaluación integral de oligoelementos esenciales y potencialmente tóxicos en la leche bovina y sus piensos en diferentes zonas agroclimáticas de Sri Lanka”*. Estudio donde se tomaron muestras de leche cruda de vaca (n = 68), así como de alimentos para animales, como forraje (n = 36) y concentrados (n = 14), junto con muestras de agua (n = 35) de diversas regiones agroclimáticas de Sri Lanka. Determinaron las concentraciones de 15 oligoelementos, incluyendo metales pesados tóxicos como el cadmio, el plomo y el Arsénico, fueron cuantificadas mediante espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente después de una digestión asistida por microondas. Entre los oligoelementos analizados, las concentraciones medias de Selenio, Cadmio, Arsénico y Cobre en la leche de vaca fueron de 18,1; 1,45; 7,35 y 71,7 μgL^{-1} ; respectivamente. En el forraje, las concentraciones medias de estos elementos fueron de 0,216; 0,066; 0,046 y 9,21 mg kg^{-1} , mientras que en los concentrados fueron de 0,329; 0,202; 0,229 y 2,28 mgkg^{-1} ; respectivamente. La concentración

de Arsénico en la leche estudiada estuvo significativamente por debajo del límite máximo permitido, aunque el 15 % de las muestras presentaron niveles de Plomo que excedían el límite permitido de 20 $\mu\text{g L}^{-1}$. No obstante, los niveles de As, Cd y Pb en el agua potable suministrada a los animales estaban muy por debajo de los límites permitidos por la OMS.

Castro N ²², en México en 2017 realizó el estudio *“Riesgo de contaminación de leche de vaca con metales pesados en los estados de Puebla y Tlaxcala, México”*, cuyo objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de Cd, Pb, Ni, Cu, Co, Cr, Zn y As en agua, suelo, alfalfa y leche. Se recolectaron muestras de aguas residuales, suelo, plantas y leche de 16 sitios en 4 zonas durante verano y primavera. Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en la concentración de metales según del origen de las aguas residuales, siendo el río Atoyac el que presentó la mayor concentración de metales pesados, especialmente Plomo. Los niveles de metales no excedieron los máximos permitidos por las normas. En los suelos, se observaron valores decrecientes de Zinc (Zn), Cromo (Cr), Níquel (Ni), Plomo (Pb), Cobre (Cu), Cobalto (Co), Arsénico (As) y Cadmio (Cd), con este último mostrando la mayor geoacumulación. La alfalfa mostró resistencia a la

acumulación de metales ($BCF < 1$), pero una alta movilidad interna de metales ($TF > 1$), especialmente Zn, Cu, Ni, Pb y Cr. La leche mostró niveles decrecientes de Zn, Pb, As, Cu, Cr, Ni y Cd, con el Pb superando los límites del Codex, pero dentro de la norma mexicana.

Castellanos L ²³, en Monterrey en 2015 realizó el estudio *“Determinación de metales pesados y evaluación de la biotransferencia de especies inorgánicas de Arsénico en leche bovina cruda”*, cuyo objetivo fue examinar el factor de biotransferencia del As inorgánico en la leche cruda de vaca a través del agua de consumo en regiones contaminadas con este elemento. Se recogieron muestras de leche y agua en municipios de Zacatecas Durango y San Luis Potosí, sectores con explotación minera. Para el análisis, se empleó el método de digestión ácida asistida por microondas (EPA 3052). La determinación se llevó a cabo mediante Espectrometría de Masas con Fuente de Plasma de Acoplamiento Inductivo (ICP-MS). Además, se analizó el contenido total de Pb, Cd, Cu, Zn y Fe, con el fin de evaluar la contaminación por estos metales y establecer una posible correlación con la concentración de As en la leche y su origen. Las concentraciones de este metaloide en el agua de la mayoría de las zonas de estudio superaron el límite permitido para agua de consumo según la normativa

oficial. En cuanto a la leche, las concentraciones estuvieron dentro del rango de detección y alcanzaron hasta 472,80 µg/kg, siendo las concentraciones más altas observadas en Durango y San Luis Potosí. Las concentraciones de otros metales en la leche mostraron que el promedio de Pb en Zacatecas y San Luis Potosí excedió el límite permisible establecido por la Comisión Europea.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Chirinos D et al ²⁴, en Junín en el 2023 realizó el estudio *“Plomo, cadmio y Arsénico en la leche cruda de vaca en una central Área Andina y Riesgos para las Poblaciones Peruanas”*, cuyo objetivo del estudio fue evaluar la bioacumulación de plomo, cadmio y Arsénico en la leche producida en una finca representativa del centro del Perú. Esta finca utiliza agroquímicos a base de fósforo y está situada cerca de un pequeño concentrador de minerales y un vertedero municipal de residuos sólidos. Además, se evaluó el riesgo potencial para la población peruana de 2 a 85 años, considerando tres niveles de ingesta diaria según la edad, lo que constituye un aporte innovador del estudio. Estos tres elementos fueron cuantificados mediante espectrometría de absorción atómica de llama siguiendo procedimientos estandarizados.

Los niveles promedio de Pb (0,062 mg/kg), Cd (0,014 mg/kg) y As (0,030 mg/kg) en la leche superaron los límites máximos permitidos por las normas internacionales. En todas las edades, el cociente de peligro objetivo siguió un orden descendente de As > Pb > Cd, siendo > 1 en el caso de As. El índice de riesgo fue >1 para niños menores de 7, 9 y 11 años en los escenarios de ingesta baja, media y alta de leche.

Coronel B y Villanueva M ²⁵, en Junín en el 2022 realizaron el estudio *“Concentración de Arsénico y Plomo en leche cruda de vaca y el efecto de la salud en los consumidores del distrito de Huay Huay región Junín, 2020”*, cuyo propósito del estudio fue medir las concentraciones de Arsénico y plomo en la leche cruda de vaca y analizar su impacto en la salud de los consumidores del distrito de Huay Huay durante el período 2020 - 2021. Se llevó a cabo una investigación experimental con un enfoque mixto. Los niveles se determinaron a través del análisis de muestras de leche cruda utilizando espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito y generador de hidruros. Además, se llevó a cabo una encuesta entre los residentes para evaluar los efectos del Arsénico y Plomo en la salud. Los resultados de este estudio indican que la concentración promedio de Arsénico en la leche cruda de vaca es de 0,08 mg/kg, mientras que

la de plomo es de 0,25 mg/kg. Según la encuesta realizada, el 86.8% de los consumidores de leche de vaca nunca han experimentado efectos adversos en su salud relacionados con signos y síntomas. Por otro lado, el 8,8 % casi nunca ha experimentado tales efectos, y solo el 3,1 % ha experimentado efectos en su salud algunas veces. Se observa que los niveles de Arsénico y plomo en la leche cruda de vaca superan los límites permitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, la gran mayoría de los consumidores en el distrito de Huay Huay no han experimentado efectos adversos en su salud relacionados con el consumo de esta leche.

Condori R y Málaga J ²⁶, en Moquegua en el 2021, realizó el estudio *“Niveles de plomo y arsénico en leche y pelo de vacas lecheras del valle de Moquegua”*, cuyo propósito fue medir los niveles de Plomo y Arsénico en la leche y el pelaje de vacas en la Cuenca Lechera del Valle de Moquegua. Se recolectaron e identificaron 12 muestras de leche y 12 muestras de pelo bovino para cuantificar las variables de estudio. Las muestras se analizaron mediante absorción atómica en un horno de grafito en el Laboratorio de Investigación y Control de Calidad de la Facultad de Farmacia, Bioquímica y Biotecnología de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa. Los niveles de

Plomo en la leche y el pelo de las vacas fueron de $0,2867 \pm 0,082$ mg/kg en leche y $2,04 \pm 0,438$ mg/kg en pelo ($P < 0,05$). Los niveles de Arsénico en el pelo bovino fueron de $0,9616 \pm 0,53$ mg/kg y en la leche bovina de $0,0916 \pm 0,046$ mg/kg. Ambos metales analizados, incluso en la leche y pelo de vacas criadas en pastos regados con agua del río Torata, se encontraban por encima de los límites máximos permisibles.

López A et al ²⁷, en Cajamarca en el 2021 realizó el estudio *“Determinación de la concentración de Arsénico, Cadmio, Cobre, Mercurio y Plomo en leche de bovino”* cuyo propósito fue determinar Arsénico, Cadmio, Cobre, Mercurio y Plomo en la leche bovina; a través de la evaluación de las causas de absorción y bioacumulación de dichos metales, así como los posibles efectos negativos para la salud humana. Para la redacción, se llevó a cabo una revisión exhaustiva en diversas revistas indexadas y metabuscadores, se procesaron 25 investigaciones en base a criterios de elegibilidad; esta información se procesa utilizando las diferencias normalizadas en Epidat Media (SMD), los dos grupos utilizados para el análisis de bioacumulación se denominaron "recursos Natural" (agua, pasto y suelo) y "leche de bovino". Resultando la mayor concentración en el suelo rico con 0,206 ppm Pb, 0,508 ppm As, 0,375 ppm cadmio ppm, cobre 0,790 ppm y

mercurio 0,042 ppm, siendo las otras las de mayor concentración de plomo (0,210 ppm) en leche cruda bovina y Arsénico (0,435 ppm); en caso de Bioacumulación de plomo, Arsénico, cadmio, cobre y mercurio en recursos naturales como la leche contaminada pueden causar anemia, enfermedades del sistema nervioso central, enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales y cáncer.

Guerrero J et al ²⁸, en Lambayeque en el 2021 realizaron el estudio *“Concentraciones de arsénico en leche de vacas expuestas a aguas con altos niveles de arsénico en centros poblados de la costa norte de Perú”*, cuyo propósito del estudio fue detectar los niveles de Arsénico que superan el límite máximo permisible según la normativa. Se evaluaron 21 muestras provenientes de 8 centros poblados distintos, estableciendo los parámetros fisicoquímicos mediante ultrasonido y empleando espectrofotometría de emisión óptica para detectar Arsénico. En 15 muestras, los parámetros fisicoquímicos cumplieron con la Norma Técnica Peruana NTP 202.001, mientras que en 6 muestras se detectaron niveles de Arsénico que variaron entre 0,003 y 0,023 ppm. Estas muestras procedían de los centros poblados Cruz del Médano, Arbolsol, Lagunas, La Quemazón, Casa Blanca y Lagartera, del distrito de Mórrope, en el departamento de Lambayeque.

Sáenz L ²⁹, en Cajamarca en el 2019 realizó el estudio *“Presencia de metales pesados en la leche de consumo humano en el valle de Cajamarca”*, cuyo propósito del estudio fue verificar la existencia de metales pesados en la leche cruda proveniente de dos fundos, Bella Unión y La Molina, situados en el Valle de Cajamarca. Se analizaron 40 muestras de vacas de las razas Holstein y Brown Swiss. El análisis se realizó en espectrometría de absorción atómica de plasma acoplado inductivamente (ICPOES) de acuerdo con el método EPA 200.07 en el área del Laboratorio Regional del agua de Cajamarca. En el primer fundo Bella Unión, el Arsénico promedio fue 0,019 ppm, con 6 muestras excediendo la NTE. El Cobre promedio fue de 0,864 ppm y 18 muestras pasaron la norma técnica rumana (NTR) LMP. El plomo promedio fue 0,016 ppm, cuatro muestras superaron los LMP del Codex Alimentarius de la Unión Europea (CAUE). En el segundo fundo, La Molina el Arsénico tuvo una media de 0,027 ppm y nueve muestras pasaron LMP NTE. El resultado promedio para Cadmio fue de 0,013 ppm y dos muestras pasaron el LMP NTR. El cobre promedio fue 0,798 ppm en donde tres muestras pasaron el LMP NTR. y respecto al Plomo, promedio fue 0,028 ppm en donde 3 muestras excedieron LMP-CAUE. De acuerdo con los resultados estadísticos obtenidos, la presencia de metales pesados en la leche cruda de los

fundos antes mencionadas no marca una diferencia significativa en Arsénico, Cadmio y Plomo.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.1.1. Los metales pesados

Son objeto de considerable atención debido a su impacto negativo en la salud humana, animal y en los cultivos agrícolas cuando están presentes en el medio ambiente. Estos metales son detectados en alimentos y derivan de diversas fuentes, como suelos contaminados, residuos de lodos, fertilizantes químicos y plaguicidas. Su presencia en alimentos y productos lácteos es de particular preocupación debido a los efectos nocivos que pueden tener en la salud, especialmente cuando la exposición a estos metales es crónica y a menudo asintomática ³⁰.

2.1.2. Generalidades del Arsénico

Se encuentra extensamente distribuido en la superficie terrestre y se clasifica químicamente como un metaloide, mostrando

características tanto metálicas como no metálicas, aunque frecuentemente se le considera un metal. En su forma elemental, conocida como Arsénico metálico, es un sólido de color gris acero. No obstante, en el entorno natural, tiende a combinarse con otros elementos, como oxígeno, cloro y azufre. Esta combinación con otros elementos da lugar al Arsénico inorgánico. Por otro lado, cuando el Arsénico se une a carbono e hidrógeno, se le denomina Arsénico orgánico ³¹.

2.1.3. Intoxicación por Arsénico

Las intoxicaciones alimentarias suelen ocurrir debido al consumo de alimentos y agua contaminados con este metal. Varios compuestos de Arsénico tienen la capacidad de disolverse en agua, y típicamente se encuentran concentraciones más elevadas en zonas con una intensa actividad industrial. Se han documentado zonas endémicas de intoxicación por Arsénico en el agua en varios países, incluyendo Alemania, Argentina, Canadá e India. Además, es común encontrar niveles elevados de Arsénico en aguas de áreas como los Andes, Taiwán y África del Norte. Los efectos de las intoxicaciones

por compuestos arsenicales y sus síntomas se pueden clasificar en las siguientes categorías:

Intoxicación sobreaguda: Ocurre cuando una gran cantidad del producto es absorbida rápidamente por el cuerpo, y se manifiesta aproximadamente una hora después de la exposición. Los síntomas incluyen un cuadro neurológico paralítico sin vómitos ni diarrea.

Intoxicación aguda: Se presenta como un cuadro gastrointestinal similar al cólera, caracterizado por vómitos, diarreas y fuertes dolores abdominales, acompañados de fiebre, insomnio, anemia, agrandamiento del hígado, melanosis y trastornos cardíacos. La pérdida de sensibilidad en el sistema nervioso periférico es el efecto neurológico más frecuente, y suele aparecer una o dos semanas después de exposiciones significativas.

La intoxicación subcrónica: Por dosis repetidas se caracteriza por la presencia de síntomas cutáneos irritativos como eccemas, melanosis e hiperqueratosis, así como conjuntivitis y necrosis corneal en las mucosas, con la típica perforación del tabique nasal. También pueden surgir complicaciones como anemia y problemas hepáticos y

cardiovasculares, incluyendo gangrena en las extremidades. Sin embargo, el efecto más significativo es la neuritis periférica.

La intoxicación crónica: Produce efectos multisistémicos, como fatiga, gastroenteritis, leucopenia, anemia, elevación de las transaminasas y neuropatía periférica sensoriomotora. Además, puede provocar hipertensión portal no cirrótica y manifestaciones cutáneas, como hipopigmentación e hiperpigmentación, hiperqueratosis, entre otras, que pueden aparecer de 3 a 7 años después del inicio de la exposición. También se ha asociado la exposición crónica al Arsénico con un mayor riesgo de cáncer de pulmón, así como otras neoplasias en la vejiga, riñón y hígado ³².

2.1.4. Toxicocinética

Absorción: La contaminación de la leche de vaca con Arsénico puede ocurrir debido a la absorción del Arsénico por parte de los animales a través del suelo, el agua o el alimento contaminados. Factores como la actividad minera, el uso de agroquímicos y la contaminación industrial son fuentes comunes de Arsénico en el entorno. El Arsénico puede ser absorbido en el tracto digestivo de

varias formas, dependiendo de su forma química y de otros factores relacionados con la alimentación y el estado de salud. El Arsénico puede estar presente en la leche principalmente en forma inorgánica, como arsenito (As^{3+}) o arsenato (As^{5+}), y en menor medida en formas orgánicas, como metil-arsénico. La forma inorgánica es generalmente más tóxica y más fácilmente absorbida por en el estómago e intestino delgado.

Distribución: Después de ser absorbido, el Arsénico ingresa al torrente sanguíneo y se une a las globulinas. En las primeras 24 horas posteriores a la distribución, se dirige a varios órganos, incluidos el hígado, los pulmones, los riñones y el bazo, donde se acumula al unirse a los grupos sulfhidrilo de las proteínas. En el tejido óseo, compite con el fósforo, lo desplaza y puede permanecer allí durante años. Una pequeña cantidad atraviesa las barreras hematoencefálicas y placentaria. En las siguientes 30 horas, se deposita en el cabello y las uñas. Los niveles de Arsénico en las secciones del cabello indican el tiempo transcurrido desde el inicio de la exposición.

Excreción: La vida media del Arsénico en circulación es de 6 horas. Para sus metabolitos, es de 7,4 horas para el MMA y 5,6 horas para el DMA. Los porcentajes de excreción renal son para el DMA de 50 a 70 %, para el MMA de 15 a 20 % y alrededor del 20 % se excreta sin metilar también puede ser eliminado a través de la descamación de la piel, la incorporación en el cabello y las uñas, así como a través de las heces y el sudor en un período de 2 a 4 semanas ².

2.1.5. Fisiopatología

El Arsénico es absorbido por el cuerpo a través de diferentes vías, incluyendo la ingestión, la inhalación y el contacto dérmico. Una vez presente en los tejidos, ejerce su toxicidad al unirse a grupos sulfhidrilo presentes en diversas enzimas, lo que resulta en la inhibición de su actividad. Esto afecta especialmente las vías metabólicas del piruvato y el ciclo de Krebs, interrumpiendo así el proceso de respiración celular. Además, actúa como desacoplante de la fosforilación oxidativa. Se ha identificado al Arsénico como uno de los primeros carcinógenos, ya que parece provocar alteraciones cromosómicas al interferir con las enzimas involucradas en la replicación y reparación del ADN, aunque no parece afectar al gen

p53. Cuando el Arsénico está presente en el agua, generalmente en forma de arsenato, puede ser fácilmente absorbido por el tracto gastrointestinal, con una absorción que oscila entre el 40 % y el 100 %. Su forma inorgánica ingerida se distribuye a través del torrente sanguíneo y puede encontrarse en órganos como el hígado, los riñones, la vejiga, los pulmones, el bazo y la piel en tan solo 24 horas. Los órganos que tienden a almacenar mayor cantidad de Arsénico son la piel, los huesos y los músculos ³³.

2.1.6. Riesgo de consumo de Arsénico

Incluso en concentraciones mínimas, el Arsénico puede acumularse en el organismo y desencadenar intoxicación crónica. En animales esto se manifiesta con síntomas como depresión, pérdida de apetito, debilidad y falta de coordinación, junto con temblores, convulsiones, diarrea y gastroenteritis hemorrágica. Aunque pequeñas concentraciones de Arsénico pueden conferir un sabor desagradable al agua, limitando su consumo por parte de los animales siendo los más susceptibles los más jóvenes. La máxima concentración soportable por el vacuno, según distintos autores se

estima de 0,15 a 0,30 mg/L, pero aún con estas concentraciones se pueden producir intoxicaciones crónicas ³.

2.1.7. Leche

Es un alimento de gran interés debido a su compleja composición química y su importancia en la nutrición humana. Es una fuente primaria de nutrición para los neonatos antes de que puedan digerir otros tipos de alimentos. Contiene una mezcla compleja de nutrientes esenciales, que incluyen agua, carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas y minerales. En resumen, desde una perspectiva bromatológica, es un alimento integral con una compleja composición que ofrece múltiples beneficios nutricionales y funcionales. Su análisis detallado asegura la calidad y seguridad del producto para el consumo humano ³⁴.

2.1.8. Arsénico en la cadena alimentaria

El Arsénico es un contaminante duradero que puede permanecer presente en las áreas contaminadas durante períodos prolongados. Dado que existe la posibilidad de que el Arsénico se

integre en la cadena alimentaria, el uso de muchas de estas sustancias está ahora restringido o prohibido por completo⁵.

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Absorción

Se refiere al proceso mediante el cual una sustancia, como nutrientes, medicamentos o toxinas, atraviesa una barrera biológica para ingresar al torrente sanguíneo o/a las células del cuerpo. Este proceso puede ocurrir a través de diferentes rutas, como la absorción a través del tracto gastrointestinal durante la digestión, la absorción a través de la piel, la absorción a través de las membranas mucosas de la boca o la absorción a través de los pulmones cuando se inhalan sustancias.

Alimento

Es cualquier sustancia (líquida o sólida) consumida por los seres vivos para obtener nutrientes, energía y mantener el funcionamiento adecuado del organismo. Estos nutrientes pueden incluir carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas, minerales y agua, entre otros. Los alimentos proporcionan la energía y los elementos

necesarios para mantener las funciones corporales, el crecimiento y la reparación de tejidos.

Arsénico

Es un elemento químico de la tabla periódica perteneciente al grupo de los metaloides, con número atómico 33 y símbolo As. Es conocido por ser altamente tóxico para los seres humanos y otros organismos debido a su capacidad para interferir con procesos celulares vitales.

Codex Alimentarius

Consiste en un conjunto de reglas globales, códigos de conducta y pautas que abordan diversos aspectos relacionados con los alimentos, su producción y seguridad. Estas normativas fueron establecidas por la FAO y la OMS en 1963, con el propósito fundamental de salvaguardar la salud de los consumidores y fomentar prácticas justas en el comercio internacional de alimentos.

Contaminación

Se refiere a la presencia o introducción de sustancias, agentes o condiciones en el entorno que pueden causar daño o riesgo para la salud humana. Estas sustancias o agentes contaminantes pueden

incluir productos químicos tóxicos, contaminantes atmosféricos, agentes biológicos, radiación, residuos industriales, entre otros.

Contaminante

Es cualquier agente, sustancia o elemento presente en el entorno que puede causar efectos adversos en la salud humana. Estos contaminantes pueden ser de origen químico, biológico o físico, y pueden estar presentes en el aire que respiramos, el agua que bebemos, los alimentos que consumimos o el entorno en el que vivimos. Los contaminantes en salud pueden incluir sustancias como productos químicos tóxicos, gases contaminantes, microorganismos patógenos, partículas suspendidas en el aire, radiación, entre otros.

Contaminado

Se refiere a algo que ha sido afectado negativamente por la presencia de sustancias o agentes nocivos en su entorno. En el contexto ambiental, un área, cuerpo de agua, suelo o aire se considera contaminado cuando contiene niveles de contaminantes que pueden ser perjudiciales para la salud humana, la vida silvestre o el medio ambiente en general.

ETA

La enfermedad transmitida por alimentos, es una afección causada por la ingestión de alimentos contaminados con agentes patógenos como bacterias, virus, parásitos o toxinas. Estos agentes pueden contaminar los alimentos durante su producción, procesamiento, manipulación, almacenamiento o preparación. Los síntomas de una ETA pueden variar según el agente patógeno involucrado, pero comúnmente incluyen náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, fiebre y malestar general.

Inocuidad alimentaria

Se refiere a la garantía de que los alimentos son seguros para el consumo humano, es decir, que no representan riesgos para la salud de quienes los consumen. Esto implica que los alimentos deben estar libres de contaminantes, microorganismos patógenos, residuos químicos y cualquier otro factor que pueda causar enfermedades o daños a la salud. La inocuidad alimentaria se logra a través de medidas y prácticas adecuadas de producción, manipulación, procesamiento, almacenamiento, transporte y preparación de alimentos.

Intoxicación alimentaria

Es una enfermedad causada por la ingestión de alimentos contaminados con microorganismos patógenos como bacterias, virus, parásitos o toxinas. Estos agentes patógenos pueden contaminar los alimentos durante su producción, manipulación, almacenamiento o preparación.

LMP

El término "Límite Máximo Permitido" (LMP) se refiere a la cantidad máxima de un contaminante o sustancia específica que se permite en un alimento, agua u otro producto, de acuerdo con las regulaciones o estándares establecidos por las autoridades de salud o seguridad alimentaria. Estos límites están diseñados para proteger la salud pública al garantizar que los alimentos y productos sean seguros para el consumo humano y animal.

MERCOSUR

Significa Mercado Común del Sur, es un bloque comercial y económico que se estableció en 1991 con el objetivo de promover la integración regional y la cooperación entre sus países miembros en América del Sur. Los países fundadores fueron Argentina, Brasil, Paraguay y

Uruguay. Más tarde, se unió Venezuela en 2012, aunque su participación fue suspendida en 2016. Otros países asociados y observadores también forman parte de Mercosur.

Saludable

Se refiere a consumir alimentos que promuevan y mantengan la salud del cuerpo. Una alimentación saludable incluye una variedad de alimentos nutritivos que proporcionan los nutrientes necesarios para el buen funcionamiento del organismo, como vitaminas, minerales, proteínas, carbohidratos y grasas saludables.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

a. **Según la intervención del Investigador**

Observacional: No existe intervención del investigador; los datos reflejan la evolución natural de los eventos, ajena a la voluntad del investigador ³⁵.

b. **Según la planificación de la toma de datos**

Prospectivo: Los datos necesarios para el estudio son recogidos a propósito de la investigación (primarios). Por lo que, posee control del sesgo de medición ³⁵.

c. **Según el número de variables de interés**

Analítico: El análisis estadístico por lo menos es bivariado; porque plantea y pone a prueba hipótesis, su nivel más básico establece la asociación entre factores ³⁵.

3.1.2. Diseño de investigación

Transversal: La medición de las variables se realizarán en una sola ocasión; evaluando tanto las variables de exposición (características de exposición) con la variable desenlace (concentración de Arsénico en leche fresca bovina) ³⁵.

3.1.3. Nivel de la investigación

a. Nivel Descriptivo:

Por su carácter no experimental, porque mediante un método se obtienen resultados sin alterar la información mediante técnicas o factores externos, orientado a obtener información cuantitativa ³⁵.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población

La población fue constituida por leche fresca bovina proveniente de vacas lecheras residentes de los diferentes hatos lecheros del distrito de Ite, en los que se determinaron la concentración de Arsénico.

3.2.2. Muestra

Para la ejecución del presente trabajo de investigación el tamaño de muestra fue a conveniencia del investigador, bajo los siguientes criterios. Tras estos criterios se tomaron 30 muestras de leche las cuales fueron extraídas de vacas las cuales fueron identificadas del resto de animales.

3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Leche extraída de vaca de raza Holstein, Brown Swiss, Simenthal o Jersey.
- Leche extraída de vaca criadas en el distrito de Ite.
- Leche extraída de vaca que beben agua de las cuencas hidrográficas que abastecen el distrito de Ite.

3.2.2.1. Criterios de exclusión

- Leche extraída de vaca de primera lactación.
- Leche extraída de vaca que esté recibiendo un tratamiento con antibiótico por cualquier enfermedad.

- Leche extraída de vaca que consume agua embotellada o de procedencia diferente a las cuencas hidrográficas que abastecen al distrito de Ite.
- Leche extraída de vaca que consume pasto que no está regado con el agua de las cuencas hidrográficas que abastecen al distrito de Ite.

3.3. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

3.3.1. Técnicas para la recolección de datos

En el presente trabajo de investigación se utilizó una ficha de recolección de datos, una encuesta en donde conocemos la edad de la vaca, su raza, agua que bebe y de qué origen es, su tipo de alimentación y finalmente se conoció si la vaca lechera recibe medicación, que medicación fue, por cuanto tiempo, si fue por recomendación veterinaria, así como también las condiciones en donde vive, se supo si el establo donde vive es ventilado y con qué frecuencia se limpia el excremento de la vaca lechera. (Ver Anexo 2)

Posteriormente se recolectaron las muestras de leche fresca bovina de los mismos ganaderos a los que se les empleo la ficha de recolección de datos en el distrito de Ite. Para todo ello primeramente se llevó a cabo la selección de diez vacas de tres establos diferentes las cuales estaban en proceso de ordeño. Se recolectaron 30 muestras de 200 ml de leche fresca en frascos estériles herméticos de polietileno. El ordeño se realizó de forma manual, nos lavamos las manos y nos colocamos los mandilones, guantes estériles. El proceso de limpieza de los pezones se realizó con agua limpia y tibia después se secó los pezones con toallas desechables y se procedió con la recolección de la leche directo a los frascos previamente rotulados. Para el traslado a la ciudad de Arequipa, se acondicionó en un cooler con bolsas de gel pack a una temperatura de 1 a 4 °C, previa coordinación con BHIOS laboratorios se dejaron las 30 muestras para sus análisis de Arsénico correspondiente mediante el método BHIOS-FQ-008.

3.3.2. Instrumentos de medición

Materiales

Los materiales que se utilizaron para la recolección de muestras fueron los siguientes.

- Frascos Herméticos con capacidad de 100 ml.
- Guantes quirúrgicos.
- Toca tipo tira.
- Cooler.
- Gel pack.
- Vasos de precipitado.
- Pipetas.
- Micropipetas.
- Matraces Aforados.
- Fiolas.
- Reactivos de ácido clorhídrico concentrado.
- Reactivos de ácido nítrico concentrado.
- Agua ultra pura.

Equipos

- Espectrofotómetro de Absorción atómica con generador de hidruros.
- Lámparas de catodo para Arsénico.
- Horno grafito.
- Digestor de microondas.
- Campana extractora.
- Balanza analítica de precisión 0,001 g.
- Computadora.

Procedimiento

La técnica analítica de espectrofotometría de absorción atómica por generador de hidruros, es el método recomendado para análisis de Arsénico.

La eficacia del proceso de generación de hidruros está significativamente influenciada por el estado de oxidación de los iones de Arsénico presentes. Comúnmente el Arsénico está con estado de oxidación As^{+3} y As^{+5} . La sensibilidad del análisis del

As^{+3} es el doble de la del As^{+5} , por lo que antes de cuantificar el As debe ser reducido a As^{+3} . Esta reducción se logra reduciendo el pH de la muestra y estándares con HCl concentrado de tal manera de tener una concentración de 2 molar y además agregaremos 0,1 % de KI. Se deja en reposo 1 hora para lograr la reducción del Arsénico, a temperatura ambiente. Luego de añadir la muestra al sistema, dejar que éste se establezca por 60 segundos para que luego se pueda examinar en el equipo analítico.

Procedimiento para determinar el Arsénico:

- Preparamos una solución patrón de 1000 ppm de As y a partir de esta una de 10 ppm y luego una de 100 ppb de esa última solución.
- De la solución de 100 ppb realizar una curva de calibración, en matraces aforados volumétricos de 100 ml, que tenga 0, 5, 10 y 15 ppb de As.
- A la par recolectar un volumen idóneo de muestra y trasladar a un matraz aforado volumétrico de 100 milímetros.

- Añadir a cada matraz aforado 0,1 g de KI y HCl cc de tal manera que obtengamos una solución de cc de 2 M y llenar el volumen con agua destilada libre de Arsénico (ej. para un HCl 36 %, $d = 1,18 \text{ g/ml}$ hay que añadir 17 ml).
- Reposar a temperatura ambiental por 1 hora aproximadamente para lograr la reducción del Arsénico.
- Acondicionar e instalar el generador de hidruro.
- Absorber a la misma vez, desde sus respectivos recipientes, solución de borohidruro de sodio 0,6 %; HCl concentrado y la muestra ya tratada.
- Antes de medir la absorbancia es necesario esperar 1 minuto aproximadamente para permitir la calibración del sistema.
- Se determina las absorbancias de la muestra tratada y de los estándares utilizando la llama aire-acetileno.
- Determinar la concentración de Arsénico presentes en la muestra problema.

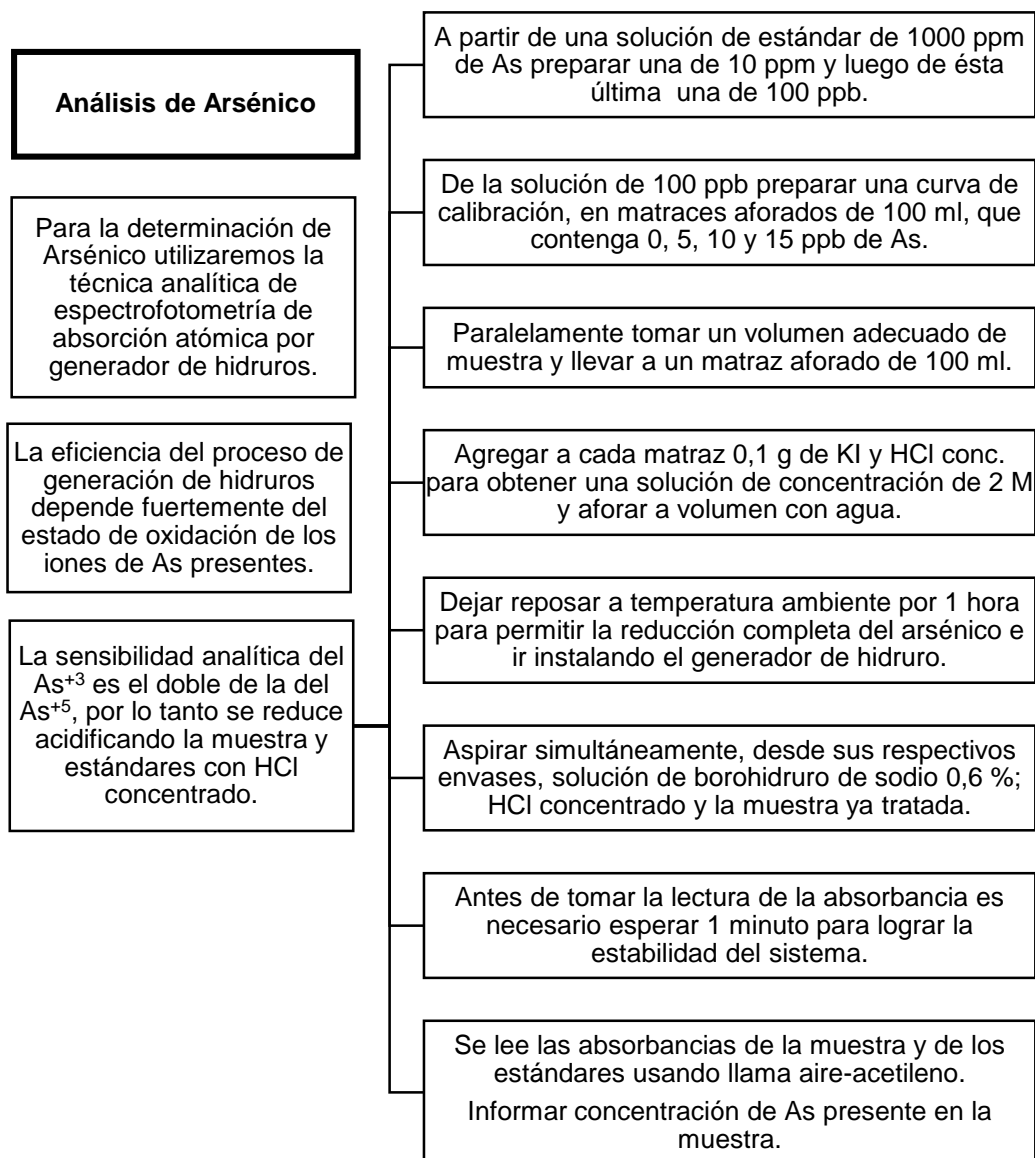


Figura 01. Diagrama de flujo de procesamiento de muestra.

Fuente: Elaboración propia

3.4. ANÁLISIS DE DATOS

Se desarrolló una matriz de datos en el software informático Excel 2015, donde se ingresó todas las variables consideradas en la presente investigación. Posteriormente se trasladó la matriz al software estadístico STATA versión 18 en el cual se desarrolló y ejecutó los procedimientos estadísticos necesarios para alcanzar los objetivos del estudio.

Estadística descriptiva:

- La variable dependiente es la concentración de Arsénico en leche, la cual se analiza en su naturaleza numérica-cuantitativa continua. Se muestran sus estadísticos descriptivos como medidas de resumen (media y mediana), medidas de dispersión (desviación estándar) y medidas de posición y de forma (asimetría y curtosis).

- Se evaluó la normalidad de la distribución de los datos de Arsénico a través de un contraste de hipótesis con el método estadístico de Shapiro-Wilk.

Estadística inferencial:

- Se realizaron análisis bivariados; posterior análisis de normalidad, de las medidas de resumen y dispersión entre las categorías de cada variable independiente cualitativa.

- Para comparar los niveles de As según características de exposición como la edad se usó la prueba de Spearman. Para comparar los niveles de As según la frecuencia de limpieza, se utilizó la prueba estadística de ANOVA H de kruskall wallis. Para comparar los niveles de As según la frecuencia de ventilación, se utilizó la prueba de u de mann Whitney. Para comparar los niveles de As según raza, se usó la prueba estadística ANOVA H de kruskall wallis.

- Para comparar los niveles de As con el Límite Máximo Permisible, se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon porque esta permite comparar los niveles de Arsénico con el valor de referencia que da el Reglamento Técnico de MERCOSUR.

CAPÍTULO IV
RESULTADOS

Tabla 1. Determinación de Arsénico en leche fresca bovina.

ESTABLO	MUESTRA	Concentración de Arsénico (ppm)	Supera el LMP MERCOSUR (%)
1	1	0,034	0
	2	0,019	0
	3	0,022	0
	4	0,023	0
	5	0,044	0
	6	0,057	14
	7	0,029	0
	8	0,039	0
	9	0,051	2
	10	0,035	0
2	11	0,011	0
	12	0,009	0
	13	0,008	0
	14	0,022	0
	15	0,022	0
	16	0,010	0
	17	0,023	0
	18	0,072	44
	19	0,025	0
	20	0,066	32
3	21	0,004	0
	22	0,033	0
	23	0,069	38
	24	0,052	4
	25	0,010	0
	26	0,075	50
	27	0,002	0
	28	0,012	0
	29	0,032	0
	30	0,070	40

Fuente: Resultados de análisis de laboratorio.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las concentraciones de Arsénico en leche fresca de bovinos de distrito de Ite, 2022.

	Arsénico (ppm)
N	30
Media	0,032
Mediana	0,027
Desviación estándar	0,022
Valor mínimo	0,002
Valor máximo	0,075
Asimetría	0,551
Curtosis	2,119

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Interpretación:

En el presente estudio se analizaron 30 muestras de leche fresca de bovinos del distrito de Ite, en la región Tacna. Así, se obtuvo que la media de Arsénico fue de 0,032 ppm o mg/L, con una desviación estándar de 0,022 la cual señala que los valores de Arsénico giran estrechamente al valor de la media. Asimismo, el mayor valor más bajo fue de 0,002 ppm, mientras que el más elevado fue de 0,075 ppm, el cual supera el LMP (0,05 ppm) establecido por MERCOSUR.

Tabla 3. Concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos según el límite máximo permisible estipulado por la MERCOSUR.

Concentración de Arsénico	n	%
Excede	8	27 %
No excede	22	73 %
Total	30	100 %

Fuente: Resultados de software informático Excel 2015.

Interpretación:

De las muestras analizadas de leche fresca bovina (n = 30), se encontró que ocho (27 %) tienen concentraciones de Arsénico que exceden los límites máximos permisibles por la MERCOSUR, sin embargo, hay veintidós (73 %) muestras que están dentro de los valores permisibles.

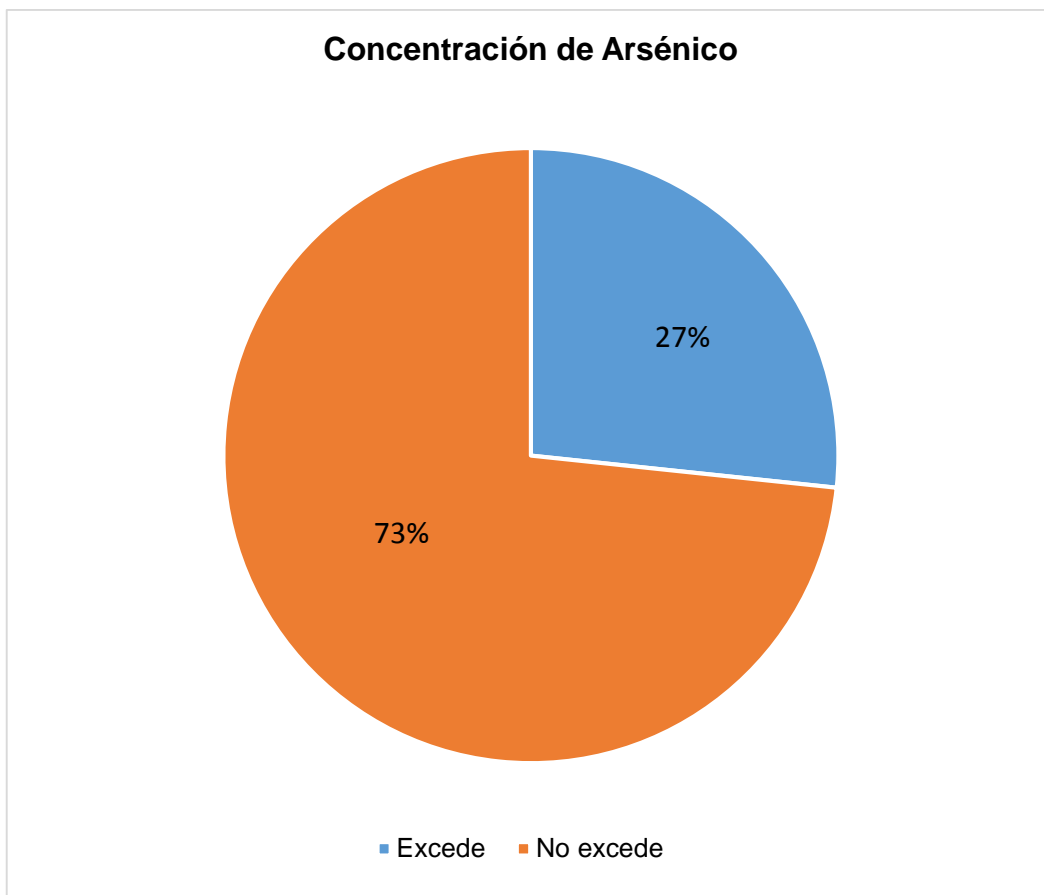


Figura 2. Porcentaje de la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos según el límite máximo permisible estipulado por la MERCOSUR.

Fuente: Tabla 3

En cuanto a los objetivos específicos de la presente investigación -previo a su evaluación- se examinó la normalidad de la distribución de los niveles de Arsénico en las muestras de leche cruda de bovinos del distrito de Ite, con el propósito determinar el tipo de análisis estadístico que se utilizará para realizar los contrastes de hipótesis.

1. Formulación de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): La distribución de los datos de los niveles de Arsénico en las muestras de leche cruda de bovinos del distrito de Ite es igual a la normal.

Hipótesis alterna (H1): La distribución de los datos de los niveles de Arsénico en las muestras de leche cruda de bovinos del distrito de Ite es diferente a la normal.

2. Prueba estadística: Shapiro-Wilk

3. Nivel de significancia: 0,05 o 5 %

4. Obtención del valor p :

Tabla 4. Prueba estadística de Shapiro-Wilk para la evaluación de la normalidad de la distribución de los datos.

Variable	n	W	V	z	valor p
Arsénico (ppm)	30	0,919	2,547	1,933	0,026

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Interpretación:

A través de la prueba estadística de Shapiro-Wilk, se encontró un valor p de 0,026, que es inferior al nivel de significancia estadística de 0,05. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la distribución de los niveles de Arsénico en las muestras de leche cruda es diferente a la normal. En consecuencia, las pruebas de hipótesis siguientes, se realizarán utilizando estadística no paramétrica.

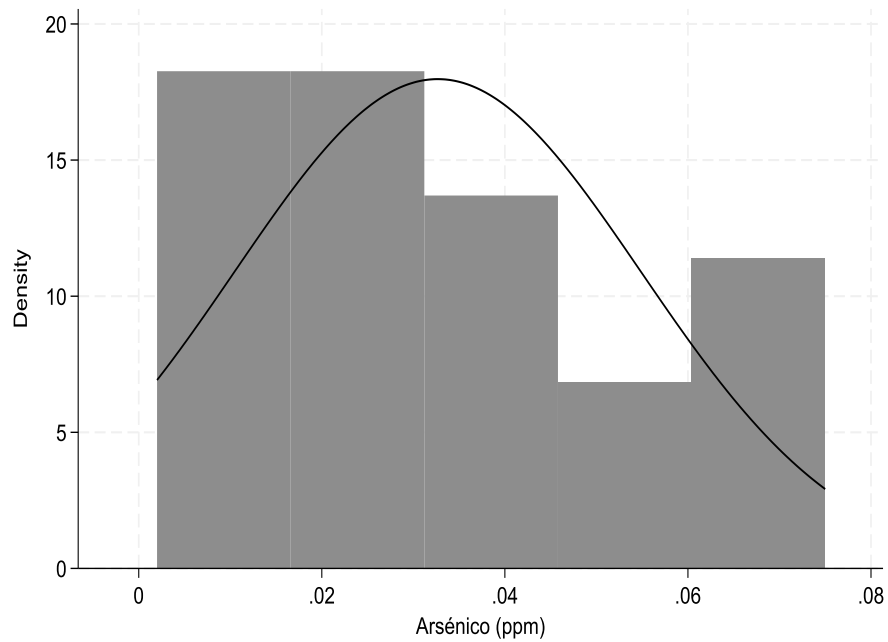


Figura 3. Histograma de niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Interpretación:

La presente figura evidencia que la distribución de las muestras de leche fresca de bovinos del distrito de Ite no se asemejan a una campana Gaussiana (referencial), desprendiéndose asimetría o no normalidad.

Objetivo específico a): Determinar los factores de exposición de los bovinos que producen leche fresca en el distrito de Ite, 2022.

Tabla 5. Factores de exposición de los bovinos que producen leche fresca en el distrito de Ite, 2022

Factores	n	%	< al LMP	%	> al LMP	%
Edad del bovino (años)	30	100				
3 a < 4	14	46,67	13	92,86	1	7,14
4 a < 5	11	36,67	7	63,64	4	36,36
5 a < 6	3	10,00	1	33,33	2	66,67
6	2	6,67	1	50,00	1	50,00
Crianza en establo	30	100	22	73,33	8	26,67
Frecuencia de limpieza	30	100				
Cada semana	10	33,33	8	80,00	2	20,00
Cada dos semanas	10	33,33	6	60,00	4	40,00
Cada cuatro semanas	10	33,33	8	80,00	2	20,00
Ventilación del establo	30	100				
Muy ventilado	20	66,67	14	70,00	6	30,00
Regularmente ventilado	10	33,33	8	80,00	2	20,00
Alimentación con forraje	30	100	22	73,33	8	26,67
Sin medicación	30	100	22	73,33	8	26,67
Agua de río Locumba	30	100	22	73,33	8	26,67
Raza del bovino	30	100				
Holstein	22	73,33	17	77,27	5	22,73
Brown Swiss	4	13,33	3	75,00	1	25,00
Jersey	2	6,67	2	100	0	0,00
Simmenthal	2	6,67	0	0,00	2	100
Total	30	100	22	73,33	8	26,67

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación:

De las características y factores de exposición de los bovinos de 30 muestras de leche fresca, se evidencia que la mayoría tienen 3 (46,67 %) y 4 años (36,67 %) de edad. A su vez sobrepasaron el LMP las vacas de 3 a menos de 4 años 1 (7,14 %), de 4 años a menos de 5 años 4 (36,36 %), de 5 a menos de 6 años 2 (66,67 %) y de 6 años 1 (50 %).

Referente a la crianza en establos, alimentación con forraje, con o sin medicación y procedencia de agua del río de Locumba o no, todas fueron en establos, con forraje, sin medicación y finalmente la procedencia del agua del río de Locumba todas en un 100 %. No obstante, se obtuvieron 8 muestras de leche bovina que superaron el LMP (26,67 %).

En cuanto a la Limpieza, son limpiados igualmente cada cuatro, dos y semanalmente. Asimismo, mayormente se encuentran muy ventilados (66,67 %). Las que se limpiaron semanalmente y cada cuatro semanas 2 (20 %) superaron el LMP y la limpieza de dos semanas 4 (40 %) muestras exceden el LMP. Con respecto a la ventilación, de los establos que son muy ventilados 6 (30 %) superaron el LMP y los establos que son regularmente ventilados 2 (20 %) sobrepasan el LMP.

Por último, la raza de bovino que mayor predominó la muestra, fue la Holstein (73,33 %), seguida de la Brown Swiss (13,33 %), Jersey (6,67 %) y finalmente Simmenthal (6,67 %), de las cuales 5 (22,73 %), 1 (25 %), 0 (0 %) y 2 (100 %) superaron el LMP, respectivamente.

Objetivo específico b): Comparar los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según las características de exposición.

Tabla 6. Medidas de resumen de los niveles de Arsénico en la leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según edad del animal

Edad del bovino	Media \pm DS*	Mediana (RIC)**	Vmin	Vmáx
3	0,021 \pm 0,017	0,021 (0,001-0,023)	0,002	0,066
4	0,039 \pm 0,021	0,035 (0,022-0,052)	0,01	0,075
5	0,055 \pm 0,026	0,069 (0,025-0,072)	0,025	0,072
6	0,044 \pm 0,018	0,044 (0,032-0,057)	0,032	0,057

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **DS:** Desviación estándar

** **RIC:** Rango intercuartílico (p25% - p75%)

Vmin: Valor mínimo

Vmáx: Valor máximo

Interpretación:

Los bovinos con edad de 5 años fueron los que mayor promedio de Arsénico presentaron en sus muestras de leche fresca ($0,055 \pm 0,026$ ppm). No obstante, se hace notar que se desprende un incremento del promedio de Arsénico en leche fresca según la edad del animal. Por otra parte, los mayores valores de Arsénico fueron encontrados en los bovinos de 4 y 5 años.

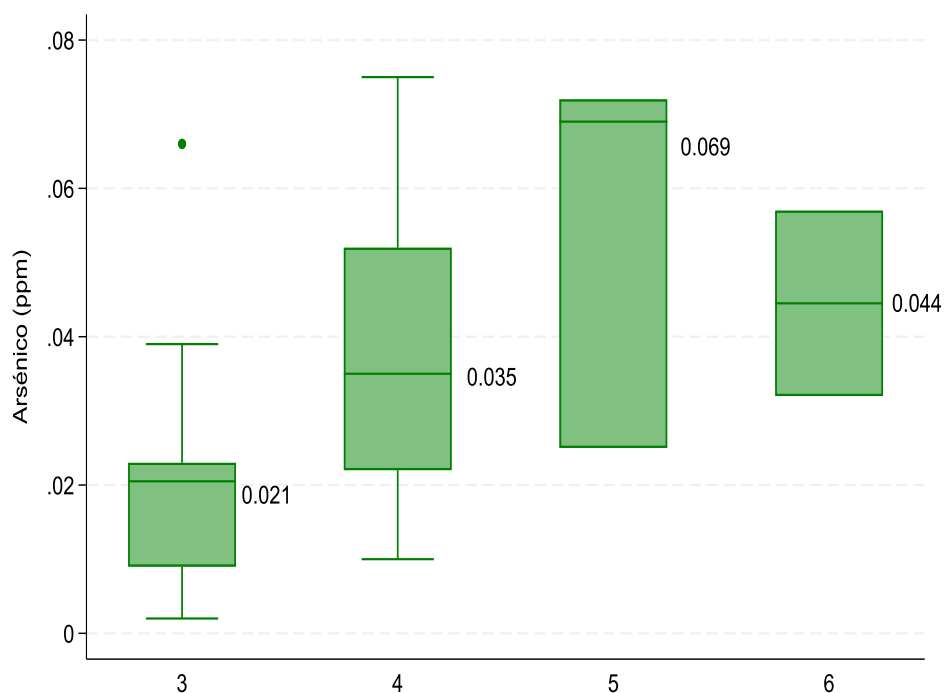


Figura 4. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la edad del animal.

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Formulación y contraste de hipótesis para la comparación de los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la edad del animal

1. Formulación de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales o independientes según la edad del animal.

Hipótesis alterna (H1): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes o dependientes según la edad del animal.

2. Prueba estadística: Correlación de Spearman

3. Nivel de significancia: 0,05 o 5 %

4. Obtención del valor p :

Tabla 7. Comparación de niveles de Arsénico en leche fresca mediante prueba de correlación de Spearman según la edad del animal

Variable	n	Rho de Spearman*	Valor p
Arsénico (ppm)	30	0,559	0,001

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **Regla de interpretación de Rho:**

- *Rho mayor 0: Correlación positiva (de 0.4 a 0.69, moderada)*
- *Rho menor 0: Correlación negativa*

Interpretación:

A través de la prueba de correlación de Spearman, se encontró un valor p de 0,001, que es inferior al nivel de significancia estadística de 0,05. En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes o dependientes según la edad del animal. Asimismo, de acuerdo al coeficiente Rho de Spearman, se puede señalar que existe correlación positiva moderada entre los niveles de Arsénico en leche fresca y la edad de los animales. Es decir que, a mayor edad

del animal, mayor serán los niveles de Arsénico en sus muestras de leche.

Tabla 8. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la frecuencia de limpieza de establos

Frecuencia de limpieza (semana)	Media ± DS*	Mediana (RIC)**	Vmin	Vmáx
Una	0,027 ± 0,023	0,022 (0,01 - 0,025)	0,008	0,072
Dos	0,036 ± 0,289	0,033 (0,01 - 0,069)	0,002	0,075
Cuatro	0,035 ± 0,013	0,035 (0,034 - 0,044)	0,019	0,057

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **DS:** Desviación estándar

** **RIC:** Rango intercuartílico (p25% - p75%)

Vmin: Valor mínimo

Vmáx: Valor máximo

Interpretación:

A los bovinos que se les hace limpieza de sus establos cada dos semanas, fueron los que mayor promedio de Arsénico presentaron en sus muestras de leche fresca (0,036 ± 0,289 ppm). Asimismo, en las muestras de leche de los mismos animales, se encontró el mayor valor de Arsénico.

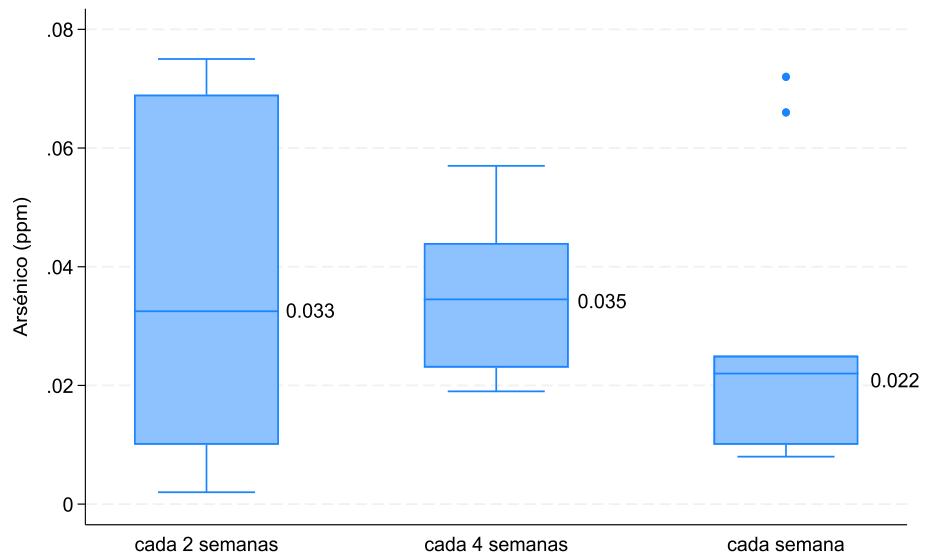


Figura 5. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la frecuencia de limpieza de los establos

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Formulación y contraste de hipótesis para la comparación de los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la frecuencia de limpieza de los establos.

1. Formulación de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales según la frecuencia de limpieza de los establos.

Hipótesis alterna (H1): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes según la frecuencia de limpieza de los establos.

2. Prueba estadística: ANOVA H de Kruskal-Wallis

3. Nivel de significancia: 0,05 o 5 %

4. Obtención del valor p :

Tabla 9. ANOVA H de Kruskal-Wallis de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la frecuencia de limpieza de los establos

Categorías (Semana)	n	Rank-sum*	Valor p
Dos	10	160,5	0,372
Cuatro	10	179,5	
Una	10	125	

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **Rank-sum:** Suma de rangos para calcular el valor de prueba

Interpretación:

A través de la prueba de ANOVA H de Kruskal-Wallis, se encontró un valor p de 0,372, que es superior al nivel de significancia estadística de 0,05. En consecuencia, no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales según la frecuencia de limpieza de los establos.

Tabla 10. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según ventilación de los establos

Frecuencia de limpieza	Media ± DS*	Mediana (RIC)**	Vmin	Vmáx
Muy ventilado	0,036 ± 0,217	0,034 (0,021 - 0,052)	0,002	0,075
Regularmente ventilado	0,027 ± 0,023	0,035 (0,01 - 0,025)	0,008	0,072

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **DS:** Desviación estándar

** **RIC:** Rango intercuartílico (p25% - p75%)

Vmin: Valor mínimo

Vmáx: Valor máximo

Interpretación:

Los bovinos que tienen sus establos muy ventilados fueron los que mayor promedio de Arsénico presentaron en sus muestras de leche fresca (0,036 ± 0,217 ppm). Asimismo, en las muestras de leche de los mismos animales, se encontró el mayor valor de Arsénico.

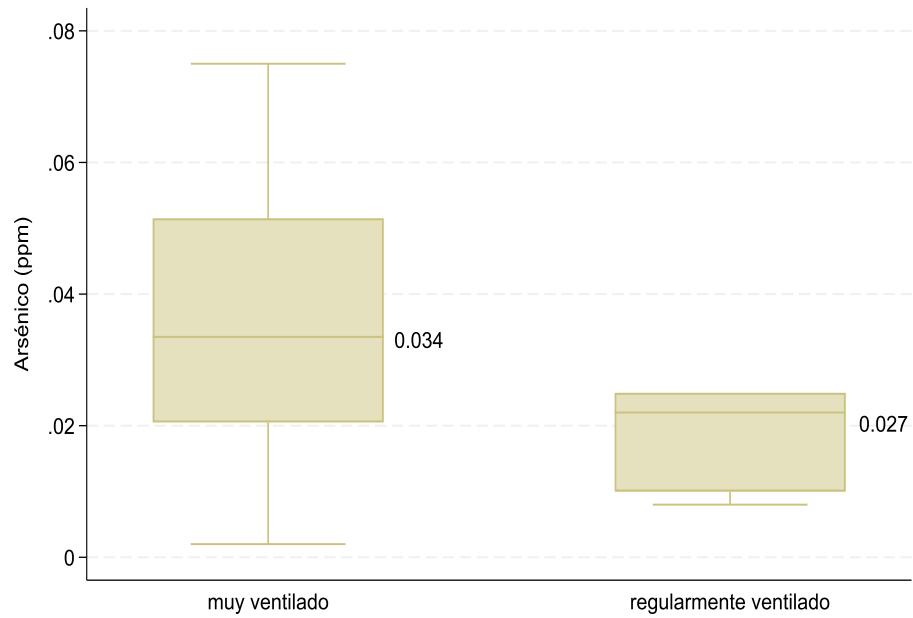


Figura 6. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la ventilación de los establos.

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Formulación y contraste de hipótesis para la comparación de los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la ventilación de los establos.

1. Formulación de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales según la ventilación de los establos.

Hipótesis alterna (H1): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes según la ventilación de los establos.

2. Prueba estadística: U de Mann - Whitney

3. Nivel de significancia: 0,05 o 5 %

4. Obtención del valor p :

Tabla 11. Prueba estadística de U de Mann-Whitney de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según la ventilación de establos

Categorías	n	Rank-sum*	z**	Valor p
Muy ventilado	20	340	1,321	0,193
Regularmente ventilado	10	125		

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **Rank-sum:** Suma de rangos para calcular el valor de prueba

** **z:** Valor que se utiliza en el cálculo del valor p

Interpretación:

A través de la prueba de U de Mann-Whitney, se encontró un valor p de 0,193, que es superior al nivel de significancia estadística de 0,05. En consecuencia, no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales según la ventilación de los establos.

Tabla 12. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según raza de los animales

Frecuencia de limpieza	Media \pm DS*	Mediana (RIC)**	Vmin	Vmáx
Brown Swiss	0,029 \pm 0,032	0,016 (0.009 - 0,049)	0,008	0,075
Holstein	0,032 \pm 0,021	0,027 (0.019 - 0,044)	0,002	0,072
Jersey	0,023 \pm 0,015	0,023 (0.012 - 0,033)	0,012	0,033
Simmenthal	0,061 \pm 0,013	0,061 (0.052 - 0,07)	0,052	0,070

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **DS:** Desviación estándar

** **RIC:** Rango intercuartílico (p25% - p75%)

Vmin: Valor mínimo

Vmáx: Valor máximo

Interpretación:

La raza de bovino Simmenthal fue la que mayor promedio de Arsénico presentó en sus muestras de leche fresca (0,061 \pm 0,013 ppm). Sin embargo, el mayor valor de Arsénico lo tuvo la raza Brown Swiss.

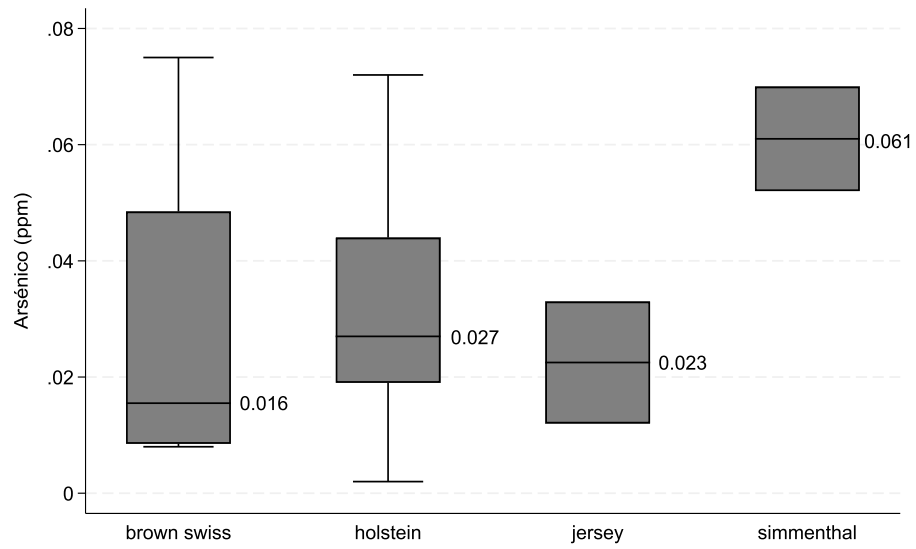


Figura 7. Niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según raza de los animales

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Formulación y contraste de hipótesis para la comparación de los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según la raza de los animales.

1. Formulación de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales según la raza de los animales.

Hipótesis alterna (H1): Los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes según la raza de los animales.

2. Prueba estadística: ANOVA H de Kruskal - Wallis

3. Nivel de significancia: 0,05 o 5 %

4. Obtención del valor p :

Tabla 13. ANOVA H de Kruskal-Wallis de los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, según raza de los animales

Categorías	n	Rank-sum*	Valor p
Brown Swiss	4	48	0,302
Holstein	22	339	
Jersey	2	26	
Simmenthal	2	52	

Fuente: Resultados de Software STATA v18

* **Rank-sum:** Suma de rangos para calcular el valor de prueba

Interpretación:

A través de la prueba de ANOVA de Kruskal-Wallis, se encontró un valor p de 0,302, que es superior al nivel de significancia estadística de 0,05. En consecuencia, no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los valores de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales según la raza de los animales.

Objetivo específico c): Comparar los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite con el Límite Máximo Permisible del Reglamento Técnico de MERCOSUR.

1. Formulación de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): Los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son iguales al Límite Máximo Permisible del Reglamento Técnico de MERCOSUR (0,05 ppm).

Hipótesis alterna (H1): Los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes al Límite Máximo Permisible del Reglamento Técnico de MERCOSUR (0,05 ppm).

2. Prueba estadística: Prueba de Wilcoxon de una muestra

3. Nivel de significancia: 0,05

4. Obtención del valor p :

Tabla 14. Comparación de niveles de Arsénico mediante prueba estadística Wilcoxon con el LMP del Reglamento Técnico de MERCOSUR

Estadísticos	
Mediana	0,027
Rango intercuartílico (p25% - p75%)	0,012 – 0,051
Límite máximo permisible (valor teórico de comparación)	0,05
Valor p	0,002

Fuente: Resultados de Software STATA v18

Interpretación:

A través de la prueba de Wilcoxon de una muestra, se obtuvo un valor p de 0,002, que es inferior al nivel de significancia estadística de 0,05. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula y se concluye los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite son diferentes e inferiores al Límite Máximo Permisible del Reglamento Técnico de MERCOSUR (0,05 ppm).

Por tanto, se podría inferir que, la leche fresca de los bovinos del distrito de Ite cumplen con el LMP de la normativa internacional.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron 30 muestras de leche fresca de bovinos del distrito de Ite, en la región Tacna, con la finalidad de cuantificar los niveles de Arsénico. Para ello, los procedimientos analíticos o de bioensayos se realizaron en BHIOS LABORATORIOS de la ciudad de Arequipa. Asimismo, durante la recolección de las muestras, se encuestó a los ganaderos para evaluar las características ambientales a las que están expuestas los animales productores de leche.

Como principales hallazgos, se evidenció que el valor promedio de Arsénico en las muestras de leche fresca fue de 0,032 ppm, con una desviación estándar de $\pm 0,022$ ppm. Sobre este último valor, es relevante señalar que una baja variabilidad en todas las concentraciones de Arsénico, ya que se encuentran estrechamente agrupadas alrededor de la media. Por otra parte, respecto al promedio obtenido, este fue contrastado con el límite máximo de contaminante inorgánico de Arsénico en leche fluida lista para el consumo humano establecido por MERCOSUR (LMP de 0,05 ppm As). Así, se obtuvo que el valor promedio de Arsénico en la presente investigación es diferente e inferior al LMP de contaminante establecido por MERCOSUR (Prueba de Wilcoxon, valor $p = 0,002$).

De lo anterior se desprende que, las muestras de leche fresca de bovinos del distrito de Ite tienen concentraciones bajas de Arsénico y cumplen con la directriz internacional sobre el control de este tóxico. Cabe añadir que, para la presente investigación se consideró el valor referencial establecido por MERCOSUR, puesto que en el territorio nacional no se han establecido valores referenciales o permisibles de Arsénico en leche o derivados lácteos.

Estudios han reportado diferentes hallazgos respecto a lo obtenido en la presente investigación. Por ejemplo, en el ámbito internacional, los estudios de Abid et al ¹⁹ en Pakistán y Castro ²² en México, obtuvieron como promedios de Arsénico en leche cruda de vaca los valores de 0,00017 y 0,035 ppm respectivamente. En el primer estudio, las muestras de bovinos provinieron de una zona urbana capitalina y no se identificaron fuentes importantes de contaminación por Arsénico. Por otra parte, en la investigación de Castro ²², la recolección de las muestras se realizó de animales que fueron criados en un área rural, cercana al río Atoyac, del cual se tenía evidencia que presentaba niveles superiores de Arsénico. Asimismo, ese estudio identificó una correlación positiva entre las concentraciones de Arsénico en suelo (5,91 ppm) y en leche fresca (valor $p \leq 0,01$).

En el ámbito nacional, estudios como el de Sáenz ²⁹ en Cajamarca y el de Guerrero et al. ²⁸ realizado en ocho centros poblados de la costa norte del Perú, reportaron promedios de Arsénico en muestras de leche fresca de 0,019 y 0,023 ppm, respectivamente. Es importante destacar que estos valores son inferiores a los encontrados en nuestra investigación. Es notable que, a pesar de que los bovinos en ambos estudios estaban expuestos a niveles de Arsénico en el agua que superaban los LMP, las concentraciones de Arsénico en la leche fueron menores.

Un estudio que arrojó resultados inferiores a los nuestros es el realizado por Chirinos-Peinado et al. ²⁴ en Huancayo. Aunque esta investigación se llevó a cabo en una zona ganadera semi-industrial cerca de La Oroya, donde la contaminación por metales pesados, incluido el Arsénico, es significativa, se encontró un promedio de Arsénico en leche bovina de 0,010 ppm. Sin embargo, es importante señalar que, a pesar de la categorización de La Oroya como una zona contaminada, los bovinos en los criaderos estudiados consumían agua de un manantial. En contraste, en nuestro estudio, todos los animales consumían agua del río Locumba, que según el Análisis de Situación de Salud (ASIS) Tacna, presenta niveles de Arsénico superiores al LMP. Esta diferencia en las fuentes de agua podría

explicar el promedio superior de Arsénico en la leche encontrado en nuestra investigación en comparación con otros estudios nacionales.

De las investigaciones mencionadas anteriormente, ninguna obtuvo promedios que superaran los valores referenciales de Arsénico en leche cruda o fresca para consumo humano. No obstante, existen estudios que reportan lo contrario.

Así, los estudios de López et al ²⁷ llevado a cabo en Cajamarca y el estudio de Condori ²⁶ realizado en Moquegua, obtuvieron los promedios de 0,435 y 0,091 ppm de Arsénico en la leche cruda bovina. Ambos promedios elevados superaron el LMP establecido por MERCOSUR. Estos valores se presumen pueden estar justificados por dos fuentes de exposición: el suelo contaminado con Arsénico que se traslada a los alimentos de los bovinos y el agua de consumo. Los dos autores identificaron una correlación positiva entre los niveles de Arsénico en el suelo de los criaderos y en la leche cruda. Adicionalmente, Condori ²⁶ evaluó la cantidad de Arsénico en el pelo de los animales, encontrando un promedio de 0,916 ppm, valor que sugiere de una bioacumulación crónica del tóxico en los animales.

La presente investigación también evaluó factores o características de exposición de los bovinos productores de leche, que podrían influenciar en la cuantificación de Arsénico. Entre ellos, se destaca que la mayoría de bovinos tuvieron entre 3 (46,67 %) y 4 años (36,67 %) de edad respectivamente. No obstante, la edad de los bovinos que mayor promedio de Arsénico tuvieron en sus muestras de leche fue de 5 años ($0,055 \pm 0,026$ ppm). Adicionalmente, se evidenció que, a mayor edad del bovino, mayor es el promedio de Arsénico en su leche cruda, desprendiéndose que existe una relación directa y positiva entre ambas variables (correlación de Spearman, valor $p = 0,001$).

La evidencia que compara y asocia los promedios de Arsénico en la leche cruda con la edad del ganado es escasa. Solo el estudio de Chirinos-Peinado et al. ²⁴, llevado a cabo en Huancayo, consideró esta variable en su diseño metodológico, aunque no realizó análisis estadísticos al respecto. En dicho estudio, se incluyó ganado bovino con edades comprendidas entre 3 y 8 años, con un promedio de 4,5 años, cifras similares a las encontradas en nuestro estudio.

Ahora bien, para este estudio resultó crucial evaluar la relación entre la edad del ganado y las concentraciones de Arsénico en la leche cruda. Como se ha mencionado previamente, se ha observado una correlación positiva

entre ambas variables. Este fenómeno puede explicarse principalmente por el hecho de que a medida que los bovinos envejecen, aumenta su exposición a fuentes ambientales contaminadas con Arsénico. Una vez que el ganado consume Arsénico, ya sea inorgánico u orgánico, este tiende a acumularse en sus tejidos, incluyendo las glándulas mamarias. Esta acumulación conduce a la liberación de trazas de Arsénico en la leche cruda, incrementando la cantidad de este metaloide en proporción a lo acumulado en las glándulas del animal ^{36 y 37}.

Además de otros factores de exposición, todos los animales fueron criados en establos que se limpian semanalmente, cada dos semanas y cada cuatro semanas. Además, la mayoría de estos establos cuentan con una ventilación adecuada (66,67 %). Se evaluó si estas variables influían en las concentraciones de Arsénico en la leche cruda, pero los resultados mostraron que estas características no están relacionadas (ANOVA H de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney con valores p de 0,372 y 0,193, respectivamente).

A pesar de la independencia de las variables mencionadas precedentemente, Carrillo ³⁸ señala que, realizar una limpieza regular, así como ventilar adecuadamente los criaderos de los bovinos productores de leche, es importante para minimizar el riesgo de contaminación de las ubres

o pezones de estos animales con residuos orgánicos que podrían tener Arsénico.

En relación con la alimentación de los bovinos incluidos en este estudio, todos fueron alimentados con forraje, principalmente compuesto por plantas verdes como alfalfa y pasto, además de forraje seco o ensilado. Este régimen alimenticio de los bovinos fue consistente con el de los estudios mencionados en esta sección.

En cuanto a la raza de bovinos, en la presente investigación predominó la raza Holstein (73,33 %). No obstante, la raza de bovino Simmenthal fue la que mayor promedio de Arsénico presentó en sus muestras de leche fresca ($0,061 \pm 0,013$ ppm). Es importante enfatizar que, se consideró importante evaluar las diferencias de los promedios de Arsénico en leche cruda según la raza de los bovinos debido a que López-Salazar et al ²⁷, señaló que el biotipo o la fisiología de algunas razas de bovinos, podrían presentar mayor vulnerabilidad para almacenar metales pesados, como el Arsénico. Sin embargo, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre ambas variables (ANOVA H de Kruskal-Wallis, valor $p = 0,302$).

Aunque el promedio de Arsénico en las muestras de leche de bovinos

del distrito de Ite cumple con la normativa internacional, es crucial destacar que la toxicología de este metaloide permite su bioacumulación en tejidos orgánicos, donde se une a proteínas y enzimas a través de interacciones con grupos sulfhidrilos (-SH). Cuando el Arsénico se une a enzimas, puede limitar sus actividades, lo que compromete la salud humana al inhibir reacciones metabólicas vitales ^{39 y 40}. Por lo tanto, estudios como el presente adquieren una mayor relevancia en la vigilancia de agentes tóxicos en los alimentos destinados al consumo humano.

CONCLUSIONES

1. Ocho valores de la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite, región Tacna fueron mayores al permisible: 0,051; 0,052; 0,057; 0,066; 0,069; 0,070; 0,072 y 0,075 ppm, y veintidós estuvieron dentro de los límites permisibles.
2. La mayoría de los bovinos tenían entre 3 (46,67 %) y 4 años (36,67 %) de edad. Además, todos ellos fueron criados en establos, los cuales son limpiados cada cuatro, dos y una semana. De igual manera, los establos son muy ventilados (66,67 %). Respecto a la alimentación, todos los animales se alimentaron con forraje y consumieron agua proveniente del río Locumba. La raza de bovino más predominante fue la Holstein (73,33 %).
3. Las concentraciones de Arsénico en leche fresca son diferentes según la edad del bovino (valor $p = 0,001$). Asimismo, se evidenció correlación directa y positiva entre ambas variables (Rho: 0,559). Por otra parte, los promedios de Arsénico en leche fresca no son diferentes según la frecuencia de limpieza (valor $p = 0,372$), ventilación de los criaderos (valor $p = 0,193$), así como de la raza de los bovinos (valor $p = 0,302$).

4. El análisis de 30 muestras de leche fresca de bovinos del distrito de Ite reveló que 8 (27 %) muestras contienen niveles de Arsénico superiores a los límites máximos permitidos por MERCOSUR, lo cual representa un riesgo potencial para la salud. Sin embargo, 22 (73 %) de ellas se mantuvieron dentro de los valores considerados seguros.

RECOMENDACIONES

1. A la DIRESA monitorear periódicamente los niveles de Arsénico en el agua de consumo humano y animal en el distrito de Ite. Ya que en el último reporte municipal (0,43 ppm) indicó concentraciones superiores a lo permitido la cual supera considerablemente los niveles máximos permitidos establecidos por la OMS por lo que es importante un permanente seguimiento debido al alto potencial de riesgo toxicológico.
2. A la DIGESA monitorear los niveles de Arsénico en leche fresca bovina de forma periódica e implementar normas de control de calidad para la leche fresca en el Perú, considerando los LMP internacionales y realizar estudios posteriores que incluyan un mayor tamaño de muestra y la cuantificación de especies de Arsénico para mejorar la comprensión del problema.
3. A nuestra UNJBG a través de la EP de Farmacia y Bioquímica a realizar más estudios de investigación sobre niveles de Arsénico mediante proyectos del Canon Minero y no solamente en leche sino también en otros alimentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cama J, Rovira M, Paula Á, Costa M, Martínez Lladó IBEROARSEN Distribución del Arsénico en las regiones Ibérica e Iberoamericana. En 2013.
2. Ramírez A. Exposición ocupacional y ambiental al arsénico: actualización bibliográfica para investigación científica. Fac Med. [Online]. 2013 disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000300014
3. Jimenes R, Kuhn R. Toxicología avanzada. Ediciones Díaz de Santos; 1995. 668 p.
4. Fernández E, Hernández J. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. Nutr. Hosp. [Online]. 2015. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000100009&lng=es.
5. Arsénico ELIKA Seguridad Alimentaria. [Online]. Disponible en: <https://seguridadalimentaria.elika.eus/fichas-de-peligros/arsenico/>
6. Organización Mundial de la Salud. OMS - As. [Online]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
7. Román P. infobae. 2022. El peligro del arsénico: hay más de 14 millones de personas expuestas en América Latina. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/ciencia-america/2022/12/11/el-peligro-del-arsenico-hay-mas-de-14-millones-de-personas-expuestas-en-america-latina/>

8. Bundschuh J, Litter MI, Parvez F, Román-Ross G, Nicolli HB, Jean JS, et al. [Online]. 2012. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969711006486>.
9. Gonzales G, Zevallos A, Gonzales-Castañeda C, Nuñez D, Gastañaga C, Cabezas C, et al. Contaminación ambiental, variabilidad climática y cambio climático: una revisión del impacto en la salud de la población peruana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. Scielo Perú. [Online]. 2014. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342014000300021&script=sci_arttext&tIng=en.
10. Meoño F, Taranco C, Olivares Y. Las aguas residuales y sus consecuencias en el Perú. Universidad San Ignacio de Loyola. [Online]. 2015. Disponible en: <http://revistas.usil.edu.pe/index.php/syh/article/view/115>.
11. Superintendencia Nacional de Servicios de Saneamiento - Tacna pdf [Online]. Disponible en: https://www.sunass.gob.pe/wp-content/uploads/2021/12/ADP-TACNA_vpub-3.pdf
12. Morales D, Avendaño E, Zevallos D, Fernández Prado J, Mendoza Z. Riesgo ambiental por arsénico y boro en las cuencas hidrográficas Sama y Locumba de Perú. MEDISAN. Scielo. [Online]. 2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000400010.
13. Medina-Pizzali M, Robles P, Mendoza M, Torres C. Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. Scielo Perú - Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. [Online].

Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2018.v35n1/93-102/>.

14. alerta_sobre_la_calidad_de_agua_para_consumo_humano_tacna_2017.pdf [Internet]. Disponible en: https://www.mesadeconcertacion.org.pe/sites/default/files/archivos/2017/documentos/09/alerta_sobre_la_calidad_de_agua_para_consumo_humano_-_tacna_2017.pdf
15. Resumen de Salud Pública: Arsénico (Arsenic) | PHS | ATSDR [Online]. 2021. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs2.html
16. Reglamento Técnico MERCOSUR sobre Limites Contaminantes.pdf [Online]. 2011. Disponible en: https://normas.mercosur.int/simfiles/normativas/39645_RES_012-2011_ES_RTM%20Limites%20Contaminantes.pdf
17. Gómez DAA, Mejía OB. Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. [Online]. 2005. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/695/69520107.pdf>
18. Redacción El Comercio. Tacna: familias de Ite recibieron agua con alta concentración de metales dañinos. [Online]. 2020; Disponible en: <https://elcomercio.pe/peru/tacna/tacna-familias-de-ite-recibieron-agua-con-alta-concentracion-de-metales-daninos-nnpp-noticia/?ref=ecr>
19. Abid K, Shams ZI, Tahir MS, Zubair A. Determination of heavy metals in cow's and buffalo's fresh raw milk from different areas of Pakistan. Arab Gulf J Sci Res [Online]. 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1108/AGJSR-11-2022-0266>
20. Cueva F de la, Naranjo A, Torres BP, Aragón E. Presencia De Metales Pesados En Leche Cruda Bovina De Machachi, Ecuador. Granja Rev

- Cienc Vida. [Online]. 2021. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/20046>
21. Diyabalanage S, Kalpage MD, Mohotti DG, Dissanayake CKK, Fernando R, Frew RD, et al. Comprehensive Assessment of Essential and Potentially Toxic Trace Elements in Bovine Milk and Their Feeds in Different Agro-climatic Zones of Sri Lanka. [Online]. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32728936/>
 22. Castro N. Riesgo de contaminación de leche de vaca con metales pesados en los estados de Puebla y Tlaxcala, México. 2017; Disponible en: <http://helvia.uco.es/xmlui/handle/10396/15104>
 23. Castellanos L. Determinación de metales pesados y evaluación de la biotransferencia de especies inorgánicas de arsénico en leche bovina cruda. [Online] 2015. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/11279/>
 24. Castro J, Chirinos-Peinado D, Ríos-Ríos E, Castro-Chirinos G, Chagua-Rodríguez P, De La Cruz-Calderón G. Lead, Cadmium, and Arsenic in Raw Cow's Milk in a Central Andean Area and Risks for the Peruvian Populations. *Toxics*. 25 de septiembre de 2023;11(10):809.
 25. Villanueva M, Coronel B Concentración de arsénico y plomo en leche cruda de vaca y el efecto de la salud en los consumidores del distrito de huay huay Región Junín, 2020 - 2021 [Online]. 2022. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/773>
 26. Condori R, Málaga J. Niveles de plomo y arsénico en leche y pelo de vacas lecheras del valle de Moquegua. *Rev Investig Agropecu Sci Biotechnol*. [Online]. 2021. Disponible en: <https://revistas.untrm.edu.pe/index.php/RIAGROP/article/view/717>
 27. Salazar L, Jamieth A, Huaranca V, Manuela G. Estudio de causas de la presencia de metales pesados en leche de bovino [Online]. 2020. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3006679>

28. Braco J, Rojas Y, Suclupe L, Núñez R, Chávez W. Concentraciones de arsénico en leche de vacas expuestas a aguas con altos niveles de arsénico en centros poblados de la costa norte de Perú. *Agroindustrial Sci.* 29 de noviembre de 2021;11(3):281-6.
29. Sáenz L. Presencia de metales pesados en la leche de consumo humano en el valle de Cajamarca. [Online]. 2019. Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/3377>
30. Chavez C, Elizabeth J. Determinación de las formas de Cu, Cd, Ni, Pb Y Zn y su biodisponibilidad en suelos agrícolas del Litoral ecuatoriano [Online]. Disponible en: <https://repositorio.ute.edu.ec/handle/123456789/19802>
31. La toxicidad del arsénico (CSEM)| Portada | ATSDR en español [Online]. 2022. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/index.html>
32. Suárez M, González-Delgado FJ, González Weller D, Rubio Armendáriz C, Hardisson De La Torre A. Análisis, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones arsenicales. [Online]. 2004. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062004000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=en
33. Rodríguez C. Intoxicación por arsénico. *Med Leg Costa Rica.* [Online]. 2021. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152021000300004&script=sci_abstract&tlng=es
34. Documento_BL NTE INEN 9 Leche cruda Requisitos.pdf [Online]. Disponible en: https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/201810/Documento_BL%20NTE%20INEN%209%20Leche%20cruda%20Requisitos.pdf

35. Scribd [Internet]. [citado 8 de junio de 2024]. Metodología de La Investigación Resumen - Jose Supo | PDF | Aleatoriedad | Estadísticas. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/364989012/Metodologia-de-La-Investigacion-Resumen-Jose-Supo>
36. Pérez A, Volpedo A, Fernandez Cirelli A. Arsénico. Del agua a los alimentos. junio de 2015. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/8089>
37. Bautista L. Concentraciones de arsénico en leche cruda de establos de la Comarca Lagunera. 1 de septiembre de 2010. Disponible en: <https://repositorio.uaaan.mx/xmlui/handle/123456789/3115>
38. Carrillo R. Concentración de plomo en forraje y leche de vacuno en seis zonas del Valle del Mantaro. Univ Nac Cent Perú [Internet]. 2013. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/1809>
39. La toxicidad del arsénico (CSEM)| Portada | ATSDR en español [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/index.html>
40. Resumen de Salud Pública: Arsénico (Arsenic) | PHS | ATSDR [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs2.html

ANEXOS

Anexo 01. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
<p>ROBLEMA PRINCIPAL</p> <p>¿Cuál será la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos por espectrofotometría de absorción atómica en el Distrito de Ite 2022?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar la concentración de Arsénico en leche fresca de bovinos por espectrofotometría de absorción atómica en el Distrito de Ite 2022.</p>	<p>La presente investigación no llevará hipótesis general debido a su diseño descriptivo. No obstante, se contrastarán hipótesis estadísticas para responder a los objetivos específicos.</p>	<p>Variable dependiente</p> <p>Características de exposición</p>	<p>Tipo de investigación Observacional, Analítica, Prospectiva.</p> <p>Diseño de investigación Transversal</p>	<p>Técnica</p> <p>En el presente trabajo de investigación se utilizará una ficha de recolección de datos, una encuesta en donde conoceremos la edad de la vaca, raza de la vaca, agua que bebe la vaca y de qué origen es esta, tipo de alimentación de la vaca lechera y finalmente se conocerá si la vaca lechera recibe medicación, que medicación fue, por cuanto tiempo, si fue por recomendación veterinaria o fue por consejo de sus colegas o amigos ganaderos</p> <p>Instrumento</p> <p>Espectrofotómetro de Absorción atómica con generador de hidruros.</p>
<p>PROBLEMAS SECUNDARIOS</p> <p>a) ¿Cuáles serán las características de exposición a Arsénico en leche fresca de bovinos de Ite?</p> <p>b) ¿Existirá asociación entre la concentración de Arsénico en leche fresca bovina de Ite y las características de exposición?</p> <p>c) ¿Existirán diferencias significativas entre la concentración de Arsénico en el distrito de Ite, con el Límite Máximo Permisible el Reglamento Técnico de MERCOSUR?</p>	<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>a) Determinar los factores de exposición de los bovinos que producen leche fresca en el distrito de Ite 2022.</p> <p>b) Comparar los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite según las características de exposición.</p> <p>c) Comparar los niveles de Arsénico en leche fresca de bovinos del distrito de Ite con el Límite Máximo Permisible (LMP) del Reglamento Técnico de MERCOSUR.</p>		<p>Variable independiente</p> <p>Concentración de Arsénico.</p>	<p>POBLACIÓN Y MUESTRA</p> <p>Población</p> <p>La población estará constituida por leche fresca bovina proveniente de vacas lecheras residentes de los diferentes hatos lecheros del distrito de Ite, en los que se determinaran la concentración de Arsénico.</p> <p>Muestra</p> <p>El tamaño de muestra será estimado mediante una técnica no probabilística a conveniencia del investigador.</p>	



Anexo 02. Ficha de recolección de datos

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN ITE, 2022

ENCUESTA: CARACTERIZACIÓN Y FACTORES DE EXPOSICIÓN BOVINA

Marcar con X de acuerdo a la pregunta. Se le agradece con anticipación por la respuesta. Asimismo, se le indica que la encuesta es totalmente ANÓNIMA, la cual protege sus datos personales guardando confidencialidad.

FECHA: (día / mes / año) ____ / ____ / ____

1. Lugar de nacimiento de la vaca:

_____ .

No ()

2. Edad de la vaca:

_____ años.

En caso la respuesta sea afirmativa, continuar con los siguientes puntos:

3. Lugar de Crianza de la vaca:

3.1. Cobertizo ()

3.2. Establo ()

3.3. Otro lugar ()

Especificar: _____

4. Raza de la vaca:

4.2. Holstein ()

4.3. Brown Swiss ()

4.4. Otra raza ()

Especificar: _____

5. Tipo de agua que consume la vaca:

5.1. Agua del Río Locumba ()

5.2. Agua de pozo ()

5.3. Otro ()

Especificar: _____

6. Tipo de alimentación de la vaca:

6.1. Forraje ()

6.2. Concentrado ()

6.2. Otro ()

Especificar: _____

7. Tratamiento o medicación de la vaca:

7.2. El animal recibe medicación o algún tratamiento:

Si ()

7.3. Motivo de la medicación

7.4. Nombre del medicamento

Acetarsol ()

Arsenito de Sodio ()

Salvarsán ()

Sulfarsfen ()

Otro medicamento ()

Especificar: _____

7.5. Tiempo de administración

7.6. Indicación veterinaria

Si ()

No ()

8. Ventilación del establo o ambiente:

8.1. Muy ventilado ()

8.2. Regularmente ventilado ()

8.3. Poco ventilado ()

9. Frecuencia de la limpieza de la boñiga:

9.2. Todos los días ()

9.3. Interdiario ()

9.4. Cada semana ()

9.5. Otro ()

Especificar _____

¡Muchas gracias por su colaboración!

Anexo 03. Validación del cuestionario por juicio de expertos



PROCEDIMIENTO PARA VALIDACION DE INSTRUMENTOS

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

APellidos y Nombres del Experto: Villa Gonzales Guillermo Fernando

Institución donde labora/cargo: Instituto Nacional de Salud / Analista de riesgo

Título Profesional: Químico Farmacéutico

Título de la Investigación: "DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN ITE, 2022".

ITEMS	EVALUACIÓN DEL JUEZ (Puntaje)				PROMEDIO
	Relevancia	Coherencia	Suficiencia	Claridad	
Ítem 1	3	3	3	3	3
Ítem 2	5	5	4	5	4.75
Ítem 3	5	5	5	5	5
Ítem 4	5	5	5	5	5
Ítem 5	5	5	5	5	5
Ítem 6	5	5	5	5	5
Ítem 7	5	5	5	5	5
Ítem 8	3	4	4	4	3.75
Ítem 9	5	5	5	5	5

Observaciones y/o acotaciones finales por el experto:

Importante el aporte de la tesis para realizar investigaciones cuyo objetivo sea evaluar el riesgo de exposición al consumo de leche con arsénico.

Guillermo Fernando Villa Gonzales
DNI 10326312

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, Guillermo Fernando Villa Gonzales, identificado con Documento Nacional de Identidad (DNI) 10326312, con número de colegiatura profesional N°09105

Hago *Constar* que evalué mediante *Juicio de Expertos*, los instrumentos de medición documental, cuestionario: "ENCUESTA SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE EXPOSICIÓN DE LECHE FRESCA BOVINA", con fines Académicos, considerándolo **APTO** para el alcance de los objetivos de la investigación titulada: "DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE CRUDA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN EL DISTRITO DE ITE, TACNA 2022".

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.



Guillermo Fernando Villa Gonzales
DNI 10326312



PROCEDIMIENTO PARA VALIDACION DE INSTRUMENTOS

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO: Ale Mauricio Diego André

INSTITUCIÓN DONDE LABORA/CARGO: Instituto Nacional de Salud / Coordinador de la Subdirección de Ensayos Clínicos

TÍTULO PROFESIONAL: Químico Farmacéutico

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: "DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN ITE, 2022".

ITEMS	EVALUACIÓN DEL JUEZ (Puntaje)				PROMEDIO
	Relevancia	Coherencia	Suficiencia	Claridad	
Item 1	2	2	2	2	2
Item 2	5	5	5	5	5
Item 3	4	4	4	4	4
Item 4	4	4	4	4	4
Item 5	5	5	5	5	5
Item 6	5	5	5	5	5
Item 7	4	4	4	4	4
Item 8	3	3	3	3	3
Item 9	4	4	4	4	4

Observaciones y/o acotaciones finales por el experto:

- Se considera que el **ítem 1: Lugar de nacimiento de la vaca**, no es una variable importante, puesto que mayor información ofrece el lugar y tiempo donde cohabita.
- Para el **ítem 7: Tratamiento o medicación de la vaca**, se sugiere que la pregunta sea específica sobre la medicación que usa el animal al momento de recolectar la muestra, puesto que el diseño del estudio es transversal.
- Se considera que los objetivos específicos del estudio deben ajustarse.

Diego A. Ale Mauricio, QF, MSc (c)
DNI 72608637

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, Diego André Ale Mauricio identificado con Documento Nacional de Identidad (DNI)72608637., con número de colegiatura profesional N°22578:

Hago **Constar** que evalué mediante **Juicio de Expertos**, los instrumentos de medición documental, cuestionario: "ENCUESTA SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE EXPOSICIÓN DE LECHE FRESCA BOVINA", con fines Académicos, considerándolo **APTO** para el alcance de los objetivos de la investigación titulada: "DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE CRUDA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN EL DISTRITO DE ITE, TACNA 2022".

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.



Diego A. Ale Mauricio, QF, MSc (c)
DNI 72608637



PROCEDIMIENTO PARA VALIDACION DE INSTRUMENTOS

Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



VALIDEZ DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO: Huamani Azorza José Antonio

INSTITUCIÓN DONDE LABORA/CARGO: Instituto Nacional de Salud / Investigador

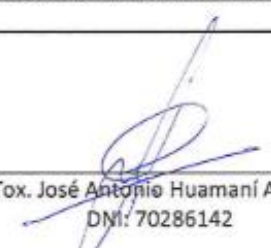
TÍTULO PROFESIONAL: Toxicólogo

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: "DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE FRESCA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN ITE, 2022".

ITEMS	EVALUACIÓN DEL JUEZ (Puntaje)				PROMEDIO
	Relevancia	Coherencia	Suficiencia	Claridad	
Ítem 1	1	1	1	1	1.0
Ítem 2	4	4	3	3	3.5
Ítem 3	3	3	3	3	3.0
Ítem 4	3	4	4	4	3.8
Ítem 5	4	4	4	4	4.0
Ítem 6	4	4	4	4	4.0
Ítem 7	4	4	4	4	4.0
Ítem 8	2	3	3	4	3.0
Ítem 9	2	3	3	4	3.0

Observaciones y/o acotaciones finales por el experto:

Variables como la concentración y tiempo de exposición impactan directamente sobre los niveles del biomarcador de exposición. En ese sentido sería conveniente reformular la pregunta 1 e incluir otra que permita conocer el tiempo de residencia de las vacas en el hato lechero.



Tox. José Antonio Huamani Azorza
DM: 70286142

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo **JOSE ANTONIO HUAMANI AZORZA** identificado con Documento Nacional de Identidad (DNI)70286142.

Hago **Constar** que evalué mediante **Juicio de Expertos**, los instrumentos de medición documental, cuestionario: "ENCUESTA SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE EXPOSICIÓN DE LECHE FRESCA BOVINA", con fines Académicos, considerándolo **APTO** para el alcance de los objetivos de la investigación titulada: "DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN LECHE CRUDA DE BOVINOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN EL DISTRITO DE ITE, TACNA 2022".

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.


Tox. José Antonio Huamani Azorza
DNI: 70286142

Anexo 04. Validación del contenido de la encuesta

JUECES	ITEMS									Total Fila
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Juez 1	1	3.5	3	3.8	4	4	4	3	3	29.30
Juez 2	2	5	4	4	5	5	4	3	4	36.00
Juez 3	3	4.75	5	5	5	5	5	3.75	5	41.50
Total Columna	6.0	13.3	12.0	12.8	14.0	14.0	13.0	9.8	12.0	106.80
Promedio	2.0	4.4	4.0	4.3	4.7	4.7	4.3	3.3	4.0	35.60
Desviación Standard	1.00	0.80	1.00	0.64	0.58	0.58	0.58	0.43	1.00	6.11
Varianza	1.00	0.65	1.00	0.41	0.33	0.33	0.33	0.19	1.00	37.3

Cálculo del alfa de Cronbach para evaluar la validez del instrumento:

$$\begin{array}{l}
 S_i^2 = 5.2 \\
 S_t^2 = 37.33 \\
 K = 22
 \end{array}
 \Rightarrow
 \alpha = \left[\frac{K}{K-1} \right] \left[1 - \frac{\sum_{i=1}^k S_i^2}{S_t^2} \right] = 0.9$$

Rangos para interpretación del alfa de Cronbach:

$\alpha < 0,5$: Inaceptable

$0,5 \leq \alpha < 0,6$: Pobre

$0,6 \leq \alpha < 0,7$: Cuestionable

$0,7 \leq \alpha < 0,8$: Aceptable

$0,8 \leq \alpha < 0,9$: Buena

$\alpha \geq 0,9$: Excelente

Interpretación:

Siendo al alfa de Cronbach calculado de 0,9, se concluye que el instrumento para recolectar las variables del estudio tiene una excelente validez.

Anexo 05. Reglamento técnico del MERCOSUR

REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR SOBRE LÍMITES MÁXIMOS DE CONTAMINANTES INORGÁNICOS EN ALIMENTOS (DEROGACIÓN DE LAS RES. GMC N° 102/94 Y N° 35/96)

ARSÉNICO

Categorías	Límite máximo (mg/kg)
Aceites y grasas comestibles de origen vegetal y/o animal (incluye margarina)	0,10
Azúcares	0,10
Miel	0,30
Caramelos duros y blandos y similares incluidos goma de mascar	0,10
Pasta de cacao	0,50
Chocolates y productos de cacao con menos de 40 % de cacao	0,20
Chocolates y productos a base de cacao con más de 40 % de cacao	0,40
Bebidas analcohólicas (excluidos los jugos)	0,05
Zumos (Jugos) y néctares de frutas	0,10
Bebidas alcohólicas fermentadas y fermento-destiladas, excepto vino	0,10
Vino	0,20 mg/L
Cereales y productos de y a base de cereales, excluidos trigo, arroz y sus productos derivados y aceites	0,30
Trigo y sus derivados excepto aceite	0,20
Arroz y sus derivados excepto aceite	0,30
Hortalizas del género Brassica (excluidas las de hojas sueltas)	0,30
Hortalizas de hoja (incluidas las Brassicas de hoja suelta) y hierbas aromáticas frescas	0,30
Hortalizas de bulbo y hojas envainadoras	0,10
Hortalizas de fruto de la familia <i>Curcubitaceae</i>	0,10
Hortalizas de fruto, distintas de las de la familia <i>Curcubitaceae</i>	0,10
Setas (hongos) excepto las del género <i>Agaricus</i> , <i>Pleurotus</i> y <i>Lentinula</i> o <i>Lentinus</i>	0,10
Hortalizas leguminosa	0,10
Legumbres (semillas secas de las leguminosas) excepto soja	0,10
Setas (hongos) del género <i>Agaricus</i> , <i>Pleurotus</i> y <i>Lentinula</i> o <i>Lentinus</i>	0,30

Raíces y tubérculos	0,20
Tallos jóvenes y pecíolos	0,20
Frutas secas	0,80
Frutas frescas, excluidas las bayas y frutas pequeñas	0,30
Frutas frescas de bayas y frutas pequeñas	0,30
Aceitunas de mesa	0,30
Concentrados de tomate	0,50
Compotas, jaleas, mermeladas y otros dulces a base de frutas y hortalizas	0,30
Té, yerba mate, y otros vegetales para infusión	0,60
Café torrado en granos y polvo	0,20
Café soluble en polvo o granulado	0,50
Hielos comestibles	0,01
Helados de agua saborizados	0,05
Helados de leche o de crema	0,10
Helados a base de fruta	0,10
Leche fluida lista para el consumo y productos lácteos sin adición sin diluir ni concentrar	0,05
Crema de leche	0,10
Leche condensada y dulce de leche	0,10
Quesos	0,50
Sal, calidad alimentaria	0,50
Carnes de bovinos, ovinos, porcinos, caprinos y aves de corral, derivados crudos, congelados o refrigerados, embutidos y empanados crudos	0,50
Menudencias comestibles excepto hígado y riñones	1,00
Hígado de bovinos, ovinos, porcinos, caprinos y aves de corral	1,00
Riñones de bovinos, ovinos, porcinos, caprinos	1,00
Huevos y productos de huevo	0,50
Pescados crudos, congelados o refrigerados	1,00
Moluscos cefalópodos	1,00
Moluscos bivalvos	1,00
Crustáceos	1,00

Anexo 06. Procedimientos de recolección, conservación y transporte de las muestras de leche fresca en el distrito de Ite.



RECOLECCION DE LA MUESTRA



ALMACENADO DE LA MUESTRA



TRANSPORTE DE LA MUESTRA

