

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



BIOMONITOREO DE ARSÉNICO A TRAVÉS DE AGUA, LECHE Y DAÑO  
GENÉTICO EN LINFOCITOS DE CABRAS EN LA COMARCA LAGUNERA

Tesis

Que presenta ANA GRACIELA MARTÍNEZ DELGADO  
como requisito parcial para obtener el Grado de  
MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA

Torreón, Coahuila

Septiembre 2025

BIOMONITOREO DE ARSÉNICO A TRAVÉS DE AGUA, LECHE Y DAÑO  
GENÉTICO EN LINFOCITOS DE CABRAS EN LA COMARCA LAGUNERA

Tesis

Elaborada por ANA GRACIELA MARTÍNEZ DELGADO como requisito  
parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Producción  
Agropecuaria con la supervisión y aprobación del Comité de Asesoría

7-11-2

Dr. Fernando Arellano Rodríguez

Director de Tesis

Dr. Oscar Angel García  
Asesor

Dra. Viridiana Contreras Villareal  
Asesor

Dra. Ma. Guadalupe Calderón Leyva  
Asesor

Dr. Javier Moran Martínez  
Asesor

Dra. Dalia Ivette Carrillo Moreno  
Jefe del Departamento de Postgrado

Dr. Antonio Flores Naveda  
Subdirector de Postgrado

## INDICE

IDICE DE FIGURAS .....	ii
INDICE DE CUADRO .....	ii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	iii
AGRADECIMIENTOS .....	v
DEDICATORIA .....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT .....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA .....	3
2. Definición de metales pesados.....	3
2.1 Arsénico: Características generales.....	3
2.2. Arsénico en el medio ambiente.....	4
2.3. Arsénico en el agua .....	5
2.4. Arsénico en la leche.....	7
2.5. Toxicidad del arsénico .....	10
2.6. Daños a la salud.....	10
2.7. El arsénico en La Comarca Lagunera.....	12
2.8. Pruebas para evaluar el daño al DNA por exposición a sustancias tóxicas en el ambiente.....	14
2.8.1. El ensayo cometa, una alternativa para evaluar el daño en el material genético .....	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	17
3. Área de estudio.....	17
3.1. Muestreo y tamaño de muestra.....	19
3.2. Recolección y transporte de muestras.....	19
3.3. Detección de arsénico en muestras de leche .....	20
3.4. Detección de arsénico en muestras de Agua.....	20
3.5. Fragmentación de DNA en linfocitos .....	21
3.6. Consideraciones éticas: .....	22
3.7. Análisis estadístico:.....	22
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	23
V. CONCLUSIÓN .....	35

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Area de estudio (creación propia) .....	18
Figura 2: Concentraciones de As en las diferentes localidades muestreadas (creación propia). .....	25
Figura 3: Niveles de As por comunidad en relación con el Límite Máximo Permisible (LMP) para animales de consumo. AO (Álvaro Obregón, VJ (Villa Juárez), SE (Seis de Enero), B (Bermejillo), TL (Tlahualilo), VE (Venecia), GV (Gabino Vásquez), RE (Redención Agraria), TR (Torreón), NL (Nuevo León), EV (El Venado, SN (San Nicolas. ....	26
Figura 4: Representación de cometas evaluados de linfocitos a) célula teñida con GelGreen TM 40X, b) imagen analizada por el programa CometScore 2.0.....	27
Figura 5: Porcentaje de daño del DNA en linfocitos evaluados por ensayo cometa por cada hato muestreado. Se muestra el porcentaje de daño en cabeza (integridad) y el porcentaje de daño en cola (fragmentación). AO (Álvaro Obregón, VJ (Villa Juárez), SE (Seis de Enero), B (Bermejillo), TL (Tlahualilo), VE (Venecia), GV (Gabino Vásquez), RE (Redención Agraria), TR (Torreón), NL (Nuevo León), EV (El Venado, SN (San Nicolas.....	29
Figura 6: Relación del As en leche y el % de DNA en cola .....	31
Figura 7: Relación del As en agua y el % DNA cola .....	33

## INDICE DE CUADROS

Tabla 1: Edades de cada una de las cabras muestreadas en las diferentes localidades. ....	19
Tabla 2: Parámetros quimiométricos de las metodologías empleadas.....	211
Tabla 3: Concentraciones de As en leche .....	223
Tabla 4: Porcentaje de daño en células individuales (Linfocitos). ....	28
Tabla 5: Coeficiente de correlación de Sperman entre el As en leche y el porcentaje de DNA en cola. ....	30
Tabla 6: Coeficiente de correlación de Sperman entre el As en agua y el porcentaje de fragmentación del DNA en cola. ....	32

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Definición</b>
As	Arsénico
DNA	Ácido desoxirribonucleico
G	Gramos
NOM	Norma Oficial Mexicana
LMP	Límite Máximo Permisible
OMS	Organización Mundial de la Salud
µg/L	Microgramos/Litro
µg/Kg	Microgramos/Kilogramo
g/cm <sup>3</sup>	Gramo/centímetro cubico
ppm	Partes Por Millón
As <sup>2</sup> S <sup>3</sup>	Trisulfuro de arsénico
FeAsS	Arsenopirita
pH	Potencial de Hidrogeno
As <sup>3</sup>	Arsénico trivalente
As <sup>5</sup>	Arsénico pentavalente
MMA	Monometil Arseniato
DMA	Dimetil Arseniato
mg/L	Miligramos/Litro
Pb	Plomo
Cd	Cadmio
Hg	Mercurio
Ca	Calcio
Mg	Magnesio
K	Potasio
Na	Sodio
ASTOR	Agencia para Sustancias Toxicas y el Registro de Enfermedades
ROS	Especies Reactivas de Oxigeno
CI	Coeficiente Intelectual
SIAP	Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera
Volts/cm	Voltios por centímetro
Km <sup>2</sup>	Kilómetro cuadrado
INIFAP	Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias
°C	Grados centígrados
mm	Milímetros

NaCl	Cloruro de sodio
DMSO	Dimetilsulfóxido
mA	Miliamperes

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro unidad laguna por brindarme la oportunidad de ampliar mis conocimientos a lo largo de estos dos años.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias, Tecnologías e Innovación (SECIHTI), por el apoyo económico que designo para poder contribuir con mi investigación.

A la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Coahuila por permitirme realizar mi estancia y apoyar en el desarrollo de diferentes proyectos, por prestarnos sus instalaciones y su equipo para realizar nuestros análisis de laboratorio

Al Dr. Fernando Arellano por su inmenso apoyo, su tolerancia y la enorme confianza que deposito en mí para sacar adelante el proyecto de investigación. Gracias por creer en mí y darme esta oportunidad de trabajar en el mismo equipo.

Al Dr. Javier Moran, la Dra. Nadia Betancourt y la Dra. Soñadora Niño que junto con todo su equipo pudimos llevar a cabo las pruebas de laboratorio y sobre todo hicieron más ameno el tiempo que permanecemos trabajando, gracias por la convivencia y las amistades que formamos.

A Jesús y Ximena por siempre estar a la orden de lo que se ocupara, por su apoyo y por sus platicas tan divertidas que me hacían el día.

## DEDICATORIA

A Dios por permitirme una segunda oportunidad de vivir y con ello lograr cumplir una más de mis metas que por mucho tiempo postergue y que al fin estoy por culminar.

A mi gran familia, mi esposo Heriberto Ramírez por acompañarme en todo momento, por levantarme y animarme cuando los días se tornaban grises, por apoyarme en esta etapa de mi vida y no dejarme rendir, por tu paciencia y tu ayuda en las labores del hogar para poder continuar con mis estudios, por ser mi equipo y por amarme tanto. Y a mis hijos Valentina, Victoria, Amelia y Santiago, por su inmensa paciencia, por ser unos niños grandes, aunque aún estén pequeños, por ser siempre mi motor para darlo todo y no rendirme, por amarme y comprenderme.

A mis papas por cuidar a mis hijos cuando necesitaba estar más tiempo en la escuela, por siempre apoyarme y ser ese pilar fundamental en mi vida, por sus consejos y por estar al pendiente de todo, sin su apoyo no estaría concluyendo este capítulo de mi vida.

A mi querida amiga Yaneth por siempre tenderme tu mano y estar ahí cuando más lo necesitaba, por no rendirnos y estar juntas en esto desde el inicio, por formar parte de esta aventura y compartir cada momento, por escucharme y darme ánimos, y por hacerme ver que si se puede.

A todos los que contribuyeron en este proceso para llegar a la meta, y los que nos inspiran a seguir investigando y dejan sembrada la semillita del conocimiento.



## RESUMEN

Biomonitoreo de arsénico a través de agua, leche y daño genético en linfocitos de cabras en la comarca lagunera

Ana Graciela Martínez Delgado  
Maestro en Ciencias en Producción Agropecuaria  
Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Dr. Fernando Arellano Rodríguez  
Asesor principal

La Comarca Lagunera presenta problemas en la calidad de sus aguas subterráneas, por concentraciones de metales pesados que superan los límites permisibles según la legislación mexicana. El objetivo de este estudio fue cuantificar las concentraciones de Arsénico (As) en cabras de la región y evaluar sus posibles efectos genotóxicos mediante la fragmentación del DNA en linfocitos y confirmar sus niveles en agua y leche. De 12 hatos de la Comarca Lagunera pertenecientes a los municipios de Durango y Coahuila, se colectaron muestras de agua, leche y sangre de 120 cabras, las cuales fueron analizadas mediante Ensayo Cometa (muestras sanguíneas) y Espectrofotometría de Absorción Atómica (muestras de agua y leche). La relevancia de este estudio se debe al aumento de As en la región por actividades agrícolas e industriales, siendo así importante evaluar la toxicidad en cabras por su importancia económica en la región. Dentro de nuestros resultados podemos resaltar que El Venado de San Pedro, Coahuila fue la comunidad que presentó las concentraciones de As más altas, y en las otras comunidades, las concentraciones estaban cerca del límite máximo permitido para animales. No se encontró As en leche, pero en la mayoría de los animales evaluados de las localidades muestreadas se detectó fragmentación del DNA. Incluso si el As en agua está dentro del rango permitido y no se propaga a través de la leche de cabra debido a su poca o nula presencia, su efecto en el daño celular plantea la necesidad de verificar otros factores que puedan interferir en la salud de los animales.

**Palabras clave:** Cabras, Arsénico, Ensayo cometa, Toxicidad crónica, Comarca Lagunera.

## **ABSTRACT**

Biomonitoring of arsenic through water, milk, and genetic damage in goat lymphocytes in the Lagunera region

Ana Graciela Martínez Delgado  
Maestro en Ciencias en Producción Agropecuaria  
Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Dr. Fernando Arellano Rodríguez  
Principal advisor

The Comarca Lagunera region has problems with the quality of its groundwater due to concentrations of heavy metals that exceed the permissible limits according to Mexican legislation. The objective of this study was to quantify the concentration of arsenic (As) in goats from the region and to assess its possible genotoxic effects through DNA fragmentation in lymphocytes and to confirm its levels in water and milk. From 12 herds in the Lagunera region belonging to the municipalities of Durango and Coahuila, water, milk, and blood samples were collected from 120 goats, which were analyzed using the Comet Assay (blood samples) and Atomic Absorption Spectrophotometry (water and milk samples). The relevance of this study is due to the increase in As in the region due to agricultural and industrial activities, making it important to evaluate toxicity in goats because of their economic importance in the region. Among our results, we can highlight that El Venado de San Pedro, Coahuila, was the community with the highest As concentrations, and in the other communities, the concentrations were close to the maximum limit allowed for animals. No As was found in milk, but DNA fragmentation was detected in most of the animals evaluated in the sampled locations. Even if the As in water is within the permitted range and does not spread through goat milk due to its low or zero presence, its effect on cell damage raises the need to verify other factors that may interfere with animal health.

**Keywords:** Goats, Arsenic, Comet Assay, Toxicity, Comarca Lagun

## I. INTRODUCCIÓN

La presencia de As en el agua de consumo humano se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial. En México, diversas regiones han reportado la exposición a este contaminante, lo que ha sido asociado con efectos adversos en la salud de la población. Este metaloide se encuentra en el ambiente tanto por procesos naturales como por actividades antropogénicas. De manera natural, su origen está ligado a la actividad volcánica y a la volatilización de exudados en suelos y sedimentos que precipitan hacia suelos, ríos, lagos y mares a través de la lluvia, por lo que el agua representa la principal matriz biológica de exposición al As (Alcocer Zuñiga et al., 2024).

En México, las concentraciones de As en el agua de consumo representan una amenaza para la población, ya que, aunque la Norma Oficial Mexicana (NOM-127-SSA1-1994) establece un límite máximo permisible (LMP) de  $50 \mu\text{g L}^{-1}$ , y la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere un límite más estricto de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ . Para el consumo animal, el LMP es de  $200 \mu\text{g L}^{-1}$ , mientras que en la leche el límite es de  $0.2 \text{ mg kg}^{-1}$  según la NOM-243-SSA1-2010 (Ortega-Morales et al., 2020).

Sin embargo, derivado de los procesos industriales y agrícolas ha incrementado su presencia en el medio ambiente, afectando la calidad del agua y aumentando la exposición humana y animal a este metaloide.

En la Comarca Lagunera, ubicada en el norte de México, la contaminación por As ha sido un tema recurrente, pero no siempre recibe la atención necesaria. Muchas personas desconocen que el agua que consumen contiene niveles elevados de As, lo que representa un riesgo para la salud (Litter, 2018). La sobreexplotación de los mantos acuíferos, la principal fuente de abastecimiento de agua potable en la región ha contribuido a la movilización de As desde los sedimentos subterráneos, aumentando la exposición de la población y los animales. En particular, el consumo de agua contaminada por parte del ganado caprino es una

preocupación relevante, ya que estos animales pueden bioacumular el metaloide y representar un riesgo para la cadena alimentaria.

El As se considera como un contaminante tóxico presente principalmente en el agua y su principal ruta de entrada en el organismo es mediante su ingesta. Se han altos niveles de As en agua en diferentes partes del país, así como de su toxicidad en diferentes órganos y sistemas lo que conduce a un elevado número de afectaciones a la salud. Estas evidencias permiten afirmar que el arsenicismo en México es un severo problema de salud pública que requiere atención inmediata (Alcocer Zuñiga et al., 2024). En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo determinar las concentraciones de As en agua y leche de cabra en la Comarca Lagunera y evaluar su impacto en la integridad del DNA en linfocitos utilizando un análisis de ensayo cometa para entender mejor su nivel de exposición y los riesgos potenciales asociados.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

**2. Definición de metales pesados** Un metal pesado es un elemento metálico caracterizado por una alta densidad (mayor a  $5 \text{ g/cm}^3$ ) y su peligrosidad o toxicidad, incluso en concentraciones bajas. El término "metal pesado" agrupa a metales y metaloides cuya densidad supera cinco veces la del agua (Sani, 2011). Estos metales actúan como toxinas acumulativas, capaces de provocar daño aun en niveles mínimos. Su toxicidad se puede clasificar en dos tipos: a) Aquellos que, sin tener un papel metabólico conocido, interfieren en los procesos celulares normales, generando efectos tóxicos en diferentes órganos. b) Aquellos que presentan la capacidad de acumularse en los tejidos biológicos, fenómeno conocido como bioacumulación (Al-Maylay & Hussein, 2014).

La bioacumulación se describe como el incremento progresivo de la concentración de una sustancia química dentro de un organismo respecto a la concentración de esta misma sustancia en el ambiente (Aggarwal et al., 2022).

### 2.1 Arsénico: Características generales

El arsénico (As) es un elemento semimetálico que pertenece al Grupo 15 de la tabla periódica y que se puede reconocer por su color gris acero. Se encuentra en la corteza terrestre en una concentración de 1,8 partes por millón (ppm). Este elemento no se presenta de forma libre en la naturaleza, sino que lo podemos encontrar como sulfuros ( $\text{As}_2\text{S}_3$ ) y sulfosales como las arsenopiritas ( $\text{FeAsS}$ ). Además, se considera como altamente tóxico en todas sus formas y es sensible a las reacciones de oxidación-reducción, lo que afecta su movilidad en las aguas subterráneas, especialmente bajo influencia del pH y el potencial redox. En condiciones normales en sistemas acuáticos, el As puede encontrarse de manera estable en cuatro estados de oxidación: (-3, +3, +5 y 0). Sin embargo, las formas más comunes y tóxicas son el arsenito trivalente ( $\text{As}^{3+}$ ) y el arseniato pentavalente ( $\text{As}^{5+}$ ). La toxicidad varía entre las diferentes especies, siendo el arsenito el más

peligroso, seguido del arseniato, el monometil arseniato (MMA) y el dimetil arseniato (DMA) (Verma & Chaurasia, 2024).

## **2.2. Arsénico en el medio ambiente**

El As en el medio ambiente está presente tanto por fuentes naturales como antropogénicas. Naturalmente, la erosión, la meteorización de rocas ricas en minerales sulfurados y la actividad volcánica liberan As al ambiente. De la misma manera, los procesos industriales como la minería, la metalurgia, la fabricación de pesticidas y herbicidas, los desechos urbanos e industriales y la aplicación de fertilizantes han incrementado considerablemente su concentración en suelos y cuerpos de agua (Bhattacharya et al., 2002).

El As está afectando los sistemas tanto naturales como biológicos. Su comportamiento químico en contacto con el agua cambia dependiendo de los factores bióticos y abióticos, predominando en aguas subterráneas el  $\text{As}^{3+}$  y el  $\text{As}^{5+}$ . La exposición humana al As mediante la ingesta de  $\text{As}^{3+}$  y  $\text{As}^{5+}$  a través del consumo de agua y alimentos contaminados se ha incrementado notablemente en las últimas décadas. Se ha confirmado que el As inorgánico es un carcinógeno y La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció un límite máximo de 10 partes por billón para el agua potable (Bhat et al., 2023).

En América Latina, la distribución del As es principalmente de origen geogénico, que se asocia a rocas volcánicas jóvenes del Cenozoico. La emisión de gases y erupciones volcánicas, así como los depósitos geotermales y la actividad sísmica hacen que el As se movilice hacia acuíferos, suelos agrícolas, los sedimentos, otros entornos, y pueden pasar a las cadenas, generando repercusiones negativas en la salud humana y animal (Bundschuh et al., 2021). Además, puede ser transportado a grandes distancias por los ríos y el viento, siendo dispersadas por el ambiente, por lo que constantemente el ser humano convive con él, pero el verdadero problema comienza cuando se incrementan las concentraciones de este mineral (Moran Martínez, 2016).

Últimamente, se ha dado a conocer la magnitud del problema del As en Latinoamérica, donde actualmente está afectando a 20 países. Sin embargo, se necesitó más de un siglo para reconocer este problema, comenzando con los reportes de As en Argentina en el año de 1913, relacionados con problemas de salud por consumo de agua contaminada (Bundschuh et al., 2021)

### **2.3. Arsénico en el agua**

Más del 70% de la superficie de nuestro planeta está cubierto por agua. Y como la vida comenzó en este medio, no es raro que todos los seres vivos dependan de ella. El agua es el recurso más importante que tenemos, esencial para satisfacer necesidades humanas, facilitar el transporte y regular el clima del planeta (Bhat et al., 2023).

Una de las fuentes más importantes de agua potable en el mundo son las aguas subterráneas, las cuales por la contaminación con As representan un grave problema ambiental y de salud pública. Dicha contaminación afecta tanto al agua de consumo como al suelo y las plantas, ya que al ser utilizadas para el riego entran de esta manera en la cadena alimentaria (Brett Robinson et al., 2003).

Conforme mayor sea la profundidad del agua subterránea, se encontrará mayor concentración de As. Se ha demostrado que el agua más antigua presenta una concentración más elevada de As que el agua más joven. La recarga del agua subterránea generalmente se obtiene por las precipitaciones o infiltración fluvial. El agua joven se adentra en el subsuelo y empieza a recorrer toda su trayectoria. Con el transcurso del tiempo, el agua llega a las profundidades y, de manera que aumenta la longitud de las trayectorias, se convierte en agua más vieja (Boochs et al., 2014).

Se conoce que las altas concentraciones de As en el agua son debido a la erosión de rocas y minerales, así como a la lixiviación de las formaciones geológicas ricas en As, el desagüe de los relaves y residuos mineros, y aguas termales y géiseres en diferentes lugares del mundo. Las condiciones anóxicas en los ambientes subterráneos optimizan la movilidad del As, lo que hace que el agua sea más

propensa a la contaminación por As a diferencia del agua superficial. (Bhattacharya et al., 2002).

Diferentes reacciones tanto biológicas como fisicoquímicas controlan la disolución del As en las aguas subterráneas. Las rutas que son consideradas como las responsables de la contaminación por As son la acumulación de materia orgánica en las cuencas fluviales y las llanuras aluviales, la meteorización en cordilleras que contienen As y las condiciones anaeróbicas en los yacimientos de agua. Estas condiciones sin oxígeno se generan en los acuíferos debido a la geología plana, un ambiente húmedo y los largos tiempos de permanencia del agua en el acuífero, lo que ocasiona la expulsión y separación del As adsorbido (Chaudhary et al., 2024).

La ingestión de agua contaminada con As y de cultivos alimentarios regados con dicha agua provoca bioacumulación, lo que supone riesgos para la salud a largo plazo para comunidades enteras (Chaudhary et al., 2024).

El As inorgánico en el agua potable representa el principal riesgo toxicológico, debido a su elevado potencial carcinogénico. Se estima que aproximadamente 230 millones de personas en el mundo están expuestas a concentraciones peligrosas de As en el agua, situación que ha motivado regulaciones estrictas por parte de la OMS, EPA y la Unión Europea (Bhat et al., 2023).

En México, según la Norma Oficial Mexicana (NOM-127-SSA1-2021, 2021) los límites máximos permisibles (LMP) establecidos para As en agua potable son de  $0.025 \text{ mg L}^{-1}$ , valor superior al establecido por la OMS que recomienda un límite más estricto de  $10 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ . Para el agua destinada a consumo animal el umbral permitido es de  $200 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  (Ortega-Morales et al., 2020).

El consumo de As en pequeñas dosis mediante los alimentos o el agua es el principal camino de este metaloide para entrar al organismo, digiriéndose en el tracto digestivo y los intestinos, y siendo liberado al torrente sanguíneo. Se ha mencionado la contaminación por As en diferentes productos alimenticios, así



como en el agua del grifo, el aire, los alimentos y las bebidas (Aggarwal et al., 2022).

Recientemente el incremento del consumo de As a nivel mundial a través del agua potable y los alimentos ha ido aumentando drásticamente (Bhat et al., 2023); ocasionando en los seres vivos una intoxicación crónica por As, en donde el inicio de los síntomas se produce entre la segunda y octava semana (Akter et al., 2010).

#### **2.4. Arsénico en la leche**

El efecto que causan las sustancias tóxicas depende del tipo de efecto que puede producir y de su efectividad, el cual se puede presentar tras la exposición a través de la inhalación, ingestión o contacto directo con estas sustancias tóxicas. Estos efectos se pueden manifestar en la salud como resultado de su exposición a corto plazo (aguda) o a largo plazo (crónica) (Engwa et al., 2019). En el caso del As, su ingreso al cuerpo humano sucede principalmente a través de la ingesta de agua potable contaminada, alimentos cultivados en tierras contaminadas, productos agrícolas regados con agua contaminada y animales marinos expuestos a este elemento (Barral-Fraga et al., 2020). Algunos estudios señalan que las concentraciones de As en los alimentos contaminados superan la cantidad a la que los seres humanos se encuentran expuestos por otras vías tales como el agua, el aire o el suelo (Mondal et al., 2021).

La leche de oveja se considera como un buen bioindicador de la presencia de elementos pesados en el entorno, debido al comportamiento que presentan estos animales durante el pastoreo, ya que a diferencia de las vacas, las ovejas tienden a recorrer distancias más largas en busca de alimento y agua, lo que aumenta su vulnerabilidad de exposición a contaminantes ambientales (Herwig et al., 2011). El nivel de metales pesados concentrados en la leche cambia en función de diversos factores internos como la salud del animal, la etapa de lactancia y la especie, y algunas otras condiciones externas en las que se incluyen la dieta, el periodo de producción, la época del año y el medio ambiente (Coulthard, 2021; Elbeltagy, 2017; Rahimi, 2013). Durante el proceso de lactancia, la

bioacumulación de estos minerales pesados se relaciona principalmente con el consumo de agua, alimento e incluso la posible ingesta de suelo contaminado (Abdel-bari Ba-abbad et al., 2024).

Se ha demostrado que el uso inadecuado de fertilizantes y pesticidas provoca un incremento en la acumulación de As en regiones rurales dedicadas a la agricultura, superando las concentraciones presentes en áreas urbanas. Esta situación ha reafirmado la utilidad de la leche como un bioindicador para monitorear la contaminación ambiental (Abdel-bari Ba-abbad et al., 2024; Yabrir et al., 2016), ya que los metales pesados pueden incorporarse a la cadena trófica a través del suelo, el agua o el forraje, para finalmente llegar a la leche (Zhou et al., 2019). Esta ruta representa una grave amenaza para los lactantes, quienes consumen la leche diariamente como principal fuente nutricional para su desarrollo, siendo más vulnerables incluso si las concentraciones de estos metales son muy bajas (Abu-Darwish et al., 2009; Islam et al., 2007; Zheng et al., 2007). Además, actividades como la adulteración de leche mediante la adición de agua contaminada para aumentar su volumen, hace más grave el problema (Abid et al., 2024).

La leche es considerada como un nutriente fundamental por su alto valor nutritivo, ya que se compone de proteínas, grasas, carbohidratos, minerales y vitaminas. No obstante, la industria y la agricultura han aumentado la presencia de metales pesados en el entorno, perjudicando así la calidad de los alimentos derivados de los animales y, por ende, la salud de los animales como de los seres humanos, ya que los metales pesados no son sintetizados de forma natural en la leche, pero pueden incorporarse por actividades humanas (Aggarwal et al., 2022). Los elementos tóxicos como Pb, Cd, As y Hg no realizan funciones fisiológicas en el organismo, pero si pueden producir trastornos incluso en bajas concentraciones (Hussain et al., 2013).

Algunas investigaciones han demostrado que la leche de cabra presenta niveles altos de minerales esenciales como el Ca, Mg, K y Na, pero también contiene muy bajas concentraciones de elementos tóxicos casi indetectables (Almášiová et al., 2023; Antunović et al., 2024). Sin embargo, el As tiene la capacidad de atravesar

la barrera placentaria, ocasionando daños tanto a la madre como al feto (Mandal, 2017). En el caso de las vacas, se ha observado que la secreción de leche con As puede derivar del consumo prolongado de alimento contaminado (Abedin et al., 2002), y que las cabras eliminan mayor cantidad de este metal mediante la orina en comparación con el ganado bovino. La caseína que se encuentra en la leche tiene la capacidad de retener As debido a la presencia de fosfoserina (forma fosforilada del aminoácido serina), lo que representa un mayor peligro para los productos lácteos elaborados con agua o leche contaminadas. Además, la secreción de As en el estiércol de los animales y su mezcla con el suelo favorece a la contaminación secundaria del ambiente, aminorando la fertilidad del suelo y la calidad de la producción agrícola, además de favorecer procesos de bioacumulación y biomagnificación (Das et al., 2021). La contaminación de productos de origen animal como la leche, la carne y algunos tejidos comestibles con metales pesados amenazan la seguridad alimentaria, ya que aunque su presencia sea mínima puede ser tóxica (Davtalabzarghi et al., 2023; Hasanvand et al., 2024).

Los procesos industriales y las prácticas agrícolas son fuentes importantes de contaminación ambiental por metales pesados. Estos contaminantes son absorbidos por el forraje y transferidos al ganado y, posteriormente, a la leche (Hasanvand et al., 2024). Además, los niveles de As presentes en leche varían según la especie animal, la alimentación, el ambiente y la calidad del agua. En ensayos comparativos, las concentraciones de As en leche más altas se observaron en ovejas, seguidas por cabras, vacas, búfalas y camellos (Kazi et al., 2016; Sigrist et al., 2010).

A pesar de que el As es esencial en pequeñas cantidades, su exposición crónica a niveles elevados es tóxica para organismos vivos. Su ingestión puede venir tanto del agua como de la comida, especialmente en áreas cercanas a minas, fundiciones e industrias que emplean compuestos arsenicales (Bhattacharya et al., 2002; Davydiuk et al., 2023).

En cuanto a la leche destinada al consumo humano la Norma Oficial Mexicana (NOM-243-SSA1-2010, 2010) señala que la concentración máxima de As aceptada es de 0.2 mg kg<sup>-1</sup>.

## **2.5. Toxicidad del arsénico**

A causa de su elevada toxicidad y la frecuencia de exposición humana, el As ocupa el lugar número uno en la Lista de Prioridades Nacionales de la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR, por sus siglas en inglés) (Davydiuk et al., 2023; Rebelo & Caldas, 2016).

Debido a sus propiedades tóxicas y cancerígenas se considera al As como un tema muy preocupante. Su toxicidad y su forma de unión están estrictamente relacionadas, ya que los compuestos inorgánicos son mayormente tóxicos en comparación con los compuestos orgánicos. Y sus diferentes estados de oxidación los podemos encontrar como arseniato (+5), arsenito (+3), As (0) y arsina (-3) (Donnell et al., 2016).

El As inorgánico, en sus distintas formas como arseniato y arsenito, es particularmente dañino para la salud de los humanos, ya que se pueden transformar a través de reacciones de reducción y metilación oxidativa, generando ácido monometilarsónico (MMA) y dimetilarsínico (DMA) (Davydiuk et al., 2023).

## **2.6. Daños a la salud**

La exposición al As es un riesgo considerable para el desarrollo de diversas enfermedades neurológicas. Estas afecciones suelen ser causados por diferentes mecanismos moleculares, tales como la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS), citotoxicidad, daño al DNA y alteraciones cromosómicas (Fatoki & Badmus, 2022).

Las consecuencias de la contaminación por As en la salud pública pueden ser muy graves y multifacéticas. La exposición crónica al As, en su mayoría por el consumo de agua contaminada, puede llegar a ocasionar múltiples daños adversos para la salud, entre ellos están las lesiones cutáneas, afecciones cardiovasculares,

neurotoxicidad, diabetes y muchos tipos de cáncer, en particular cáncer de piel, pulmón y vejiga. La capacidad que tiene el As para involucrarse con las funciones celulares y genéticas inherentes a su toxicidad puede generar estrés oxidativo, descomponer la función enzimática y modificar los procesos de reparación del DNA, lo que ocasiona carcinogénesis y algunas otras complicaciones graves (Chaudhary et al., 2024).

Algunos estudios realizados en países como Taiwán, India, México y Bangladesh mostraron que, la exposición crónica al As en niños, inclusive en cantidades inferiores a 10 µg/L, genera una marcada reducción del coeficiente intelectual (CI) y la memoria. Aunado a esto, el As es considerado un agente genotóxico, ya que interfiere con los mecanismos de reparación del DNA dañado, lo que puede llevar a mutaciones y otros efectos adversos en los organismos expuestos (Fatoki & Badmus, 2022).

En el caso de los animales, las cabras expuestas a altas concentraciones de As mediante el consumo de agua contaminada pueden presentar daños como, arritmias, alteraciones respiratorias, cambios de comportamiento, alopecia en los flancos y queratosis en la nariz y la boca (Ortega-Morales et al., 2020). Además, sufren de toxicidad subclínica ya que el metaloide permanece en sus biomarcadores como es el torrente sanguíneo, desechos fecales y tejidos de queratina (Mandal, 2017), causando pérdida de peso, baja productividad, disminución de la producción de leche, baja inmunidad, incomodidad abdominal, diarrea y otras enfermedades (Mandal, 2017; Roy et al., 2013). Incluso existen registros de muerte de animales en América del Sur que sufrieron intoxicación aguda por As; los síntomas fueron principalmente irregularidad en las funciones del sistema nervioso, anorexia, diarrea y letargo. Esto nos muestra el gran problema que representa para la salud tanto animal como humana, debido a que el As puede ser transmitido a los seres humanos mediante el consumo de alimentos contaminados tales como la leche que es la principal fuente de nutrición de muchas comunidades (Faires, 2004).

## 2.7. El arsénico en La Comarca Lagunera

La Comarca Lagunera, que se encuentra en el norte de México y que está conformada por los municipios de los estados de Coahuila y Durango, ha enfrentado un problema muy grave de hidroarsenicismo a partir de la mitad del siglo XX. Inicialmente, este fenómeno estaba centrado en los municipios de Francisco I. Madero, San Pedro de las Colonias en Coahuila y Tlahualilo en Durango; sin embargo, con el transcurso del tiempo, la contaminación por As también comenzó a afectar zonas urbanas como Torreón, Gómez Palacio y Lerdo, donde actualmente hay una alta densidad poblacional (Robledo et al., 2021).

Geográficamente, la Comarca Lagunera se sitúa en la cuenca hidrológica de los ríos Nazas y Aguanaval, cuya particularidad es que no desembocan en el océano sino que originalmente lo hacían en las lagunas de Mayrán y Viesca; sin embargo, actualmente solo en casos extraordinarios se forman lagunas, debido a que la mayor parte del caudal es captado por presas construidas para uso agrícola (Robledo et al., 2021).

En la Comarca Lagunera, las fuertes concentraciones de As en el agua subterránea se relacionan con la reducción de los mantos freáticos, y esta agua contaminada se utiliza no solo para el consumo humano directo, sino también en la elaboración de alimentos y la irrigación de cultivos (OMS, 2018). El As representa un peligro importante para la salud, principalmente en donde existe una dependencia exclusiva del recurso subterráneo (Moran Martínez, 2016). Tal es el caso de las ciudades de Torreón, Gómez Palacio y Lerdo que dependen exclusivamente del agua subterránea para consumo humano e industrial. Aproximadamente el 80% del agua extraída se destina a la producción agrícola de cultivos como alfalfa, maíz y sorgo, siendo la alfalfa crucial para la ganadería local (Dorjderem et al., 2020).

La situación sigue agravándose debido a la sobreexplotación del acuífero. De acuerdo con el Informe Técnico de Actualización de la Disponibilidad de Agua en el Acuífero Principal-Región Lagunera (2020), existe una grave escasez: mientras la recarga anual es de 534,1 hm<sup>3</sup>, el nivel de extracción alcanza los 1 088,5 hm<sup>3</sup>,

esto significa que se extrae más del doble del agua que ingresa, obligando a que la explotación de los niveles cada vez sean a mayor profundidad (Robledo et al., 2021).

El primer dato formal del hidroarsenicismo en la región se dio a conocer por un estudio epidemiológico que se llevó a cabo en 1963. Sin embargo, el problema se originó al menos diez años antes (1953), cuando se presentó una severa sequía entre 1952 y 1958, en donde las comunidades locales comenzaron a extraer agua subterránea para cubrir sus necesidades básicas (Robledo et al., 2021). Posteriormente, en 1962, se reportaron 40 casos de problemas a la salud por exposición al As en la ciudad de Torreón, con al menos una muerte registrada oficialmente. Estos eventos se consideran como los primeros antecedentes de estudios geoquímicos, ambientales y epidemiológicos sobre el As en México (Bundschuh et al., 2021).

A partir de 1960, se iniciaron los estudios ambientales sobre As en México, enfocándose en analizar los niveles de As en el agua potable de los pozos. Posteriormente algunas investigaciones en la región determinaron que, el uso de plaguicidas y la existencia natural del As presente en antiguos depósitos hidrotermales, contribuían significativamente a la contaminación (Bundschuh et al., 2021).

Además de las alteraciones antrópicas, el hidroarsenicismo en la Comarca Lagunera presenta daños a la producción agropecuaria, ya que esta región es considerada la principal zona ganadera de México, por lo que se han detectado concentraciones de As en la leche de vaca, lo que pone en evidencia el trayecto que lleva el contaminante desde el agua subterránea hacia los animales (Bundschuh et al., 2021; Rosas et al., 1999). Aunado a todo esto y como dato adicional, la población de caprinos con la que cuenta la Comarca Lagunera es de 404,4014 cabezas de ganado según datos del SIAP del 2023. Así mismo la producción de leche para la laguna de Coahuila fue de 34,563,956 L y para la laguna de Durango fue de 24,363,165L sumando un total de 58,926,761L para el 2023 (SIAP, 2023).

Ahora, el revestimiento del lecho del río Nazas disminuyó considerablemente la recarga natural de los acuíferos, además, combinado con la extracción intensiva para la irrigación de los suelos, ocasionó una disminución del nivel freático de aproximadamente 100 metros en los últimos cien años. A medida que la extracción de agua se realiza en capas más profundas, los niveles de As aumentan. Aunado a esto, el riego de los suelos agrícolas con aguas contaminadas coadyuva a una retroalimentación negativa mediante la lixiviación de As hacia los suelos (Boochs et al., 2014).

Desde 1962, se han documentado concentraciones de As elevadas en amplias zonas de la Región Lagunera, con concentraciones que varían de 5 a 750  $\mu\text{g/L}$ , superando enormemente el límite permisible estipulado por la normativa mexicana para agua potable (Boochs et al., 2014). Algunas investigaciones han registrado concentraciones de hasta 5  $\text{mg/L}$  en las aguas subterráneas del acuífero de Viesca, los cuales son atribuidos a procesos de evaporación extensivos en toda la región (Ortega-Guerrero, 2017).

## **2.8. Pruebas para evaluar el daño al DNA por exposición a sustancias tóxicas en el ambiente**

### **2.8.1. El ensayo cometa, una alternativa para evaluar el daño en el material genético**

Actualmente se utiliza una gran variedad de métodos para identificar de manera temprana los efectos biológicos que generan los agentes que dañan el DNA en contextos ambientales y laborales (Møller et al., 2000). Uno de ellos es el bioensayo cometa, también conocido como electroforesis alcalina de células individuales, el cual se considera como una prueba que permite evaluar el daño del material genético causado por diferentes agentes tanto físicos como químicos (Rodríguez-Rey et al., 2016). Es de gran interés que las sustancias tóxicas sean eliminadas del entorno tan pronto como sea posible. Por esta razón, existe la necesidad de contar con pruebas rápidas y confiables que puedan localizar el daño al DNA causado por agentes en cualquier circunstancia de exposición. En



este caso el ensayo cometa cumple con la mayoría de estos criterios: es rápido, económico y requiere poco material biológico (la medición se puede realizar únicamente con una gota de sangre) (Møller et al., 2000).

El principio básico de este ensayo alcalino es la migración del DNA en una película de agarosa en condiciones de electroforesis de bajo voltaje (30 Volts/cm) (Rodríguez-Rey et al., 2016). Una vez que se da el desenrollamiento alcalino, las células son sometidas a una electroforesis en condiciones alcalina, donde los fragmentos de DNA con carga negativa son atraídos hacia el ánodo dando al núcleo la característica de cola de un cometa. La localización de la migración del DNA alterado depende de distintos criterios como: la concentración de la película de agarosa, el pH, la temperatura y el tiempo que dura el desenrollamiento de la cadena de DNA, voltaje, amperaje y duración de la electroforesis (Rodríguez-Rey et al., 2016). Luego, las células al ser analizadas al microscopio (por fluorescencia o por tinción con plata del material nuclear), simula la apariencia de un cometa, con una cabeza (región nuclear) y una cola (formada por fragmentos nucleares que han migrado hacia el ánodo) debido al patrón de migración del DNA que se produce en las células dañada (Rodríguez-Rey et al., 2016).

El nivel de daño en el DNA se determina principalmente por la longitud de la cola del cometa o por el "momento de la cola" (la longitud de la cola del cometa multiplicada por la intensidad de la fluorescencia en la cola). El momento del cometa es definido como el producto del porcentaje del DNA en el cometa (intensidad) y la media de la distancia entre la cabeza y la posición de la cola. Este parámetro toma en cuanto el tamaño de los fragmentos (longitud de la cola) y el número de fragmentos (intensidad de la cola) (Møller et al., 2000).

Los rangos de interpretación del porcentaje de DNA en cola se establecieron con base en criterios propuestos por Collins et al. (1997), donde se considera daño mínimo o nulo (<5%), leve (5-20%), moderado (20-40%) y severo (>40%).

Debido al impacto que tiene la contaminación del As en la salud humana es importante evaluar la exposición ambiental que se da a través del agua. El monitoreo biológico puede cuantificar el grado de exposición y como el cuerpo

humano responde ante esta exposición ambiental al As (Chanpiwat et al., 2015). La fragmentación del DNA es un criterio de gran importancia para determinar la genotoxicidad de los contaminantes ambientales y el ensayo cometa nos permite evaluar su fragmentación (Jiménez-Villarreal et al., 2017), y los criterios usados para evaluar esta fragmentación varían entre estudios; sin embargo, este ensayo alcalino se utiliza comúnmente para evaluar el daño al DNA en poblaciones expuestas ambientalmente al As (Jiménez-Villarreal et al., 2017).

Así mismo, el tiempo de exposición al As es un factor importante para la determinación del daño genotóxico. Algunos estudios han manifestado una relación entre el tiempo de exposición al As con el daño del DNA a través de una evaluación a la sangre periférica (Jiménez-Villarreal et al., 2017).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

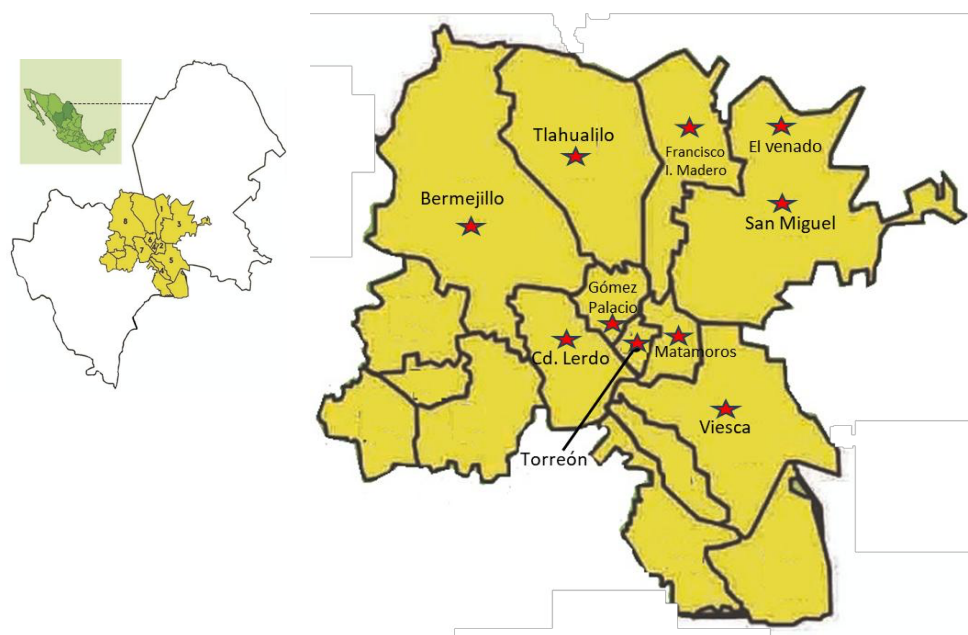
**3. Área de estudio** La Comarca Lagunera es una Región ubicada en el centro-norte de México, y abarca una extensión de 47,980 km<sup>2</sup>. Esta área está conformada por diez municipios del Estado de Durango (Lerdo, Gómez Palacio, Mapimí, Nazas, Rodeo, Tlahualilo, General Simón Bolívar, San Juan de Guadalupe, San Luis del Cordero y San Pedro del Gallo) y cinco del Estado de Coahuila (Matamoros, San Pedro, Torreón, Viesca y Francisco I. Madero). Su altura media es de 1,139 msnm. Cuenta con una extensión montañosa y una superficie plana donde se localizan las áreas agrícolas, así como las áreas urbanas (INIFAP, 2024).

Geográficamente, la región Lagunera se sitúa en una zona semiárida que se caracteriza por sus limitados recursos hídricos y por su clima seco, con veranos muy calurosos que alcanzan hasta los 45.3 °C, y frío en invierno con temperaturas que varían entre 8 °C y 0 °C, y pueden incluso llegar a los -7 °C. Los caudales más importantes en la región son el Río Nazas, el cual nace en el estado de Durango, y el Río Aguanaval que se origina en el estado de Zacatecas, en donde se unen la mayoría de los escurrimientos superficiales. En la cuenca baja de estos dos ríos podemos localizar al principal acuífero de la región Lagunera. Según los registros históricos del Observatorio Meteorológico de Torreón, el periodo de mayor precipitación pluvial se presenta entre los meses de junio y septiembre, con medias mensuales históricas de 30 mm en junio, 42.8 mm en julio, 40.9 mm en agosto y 51.6 mm en septiembre. A diferencia de los meses de enero a mayo y de octubre a diciembre, donde las precipitaciones disminuyen significativamente, registrando valores inferiores a los 20 mm mensuales (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2024).

Esta zona se caracteriza por tener un clima muy árido-semicálido. La vegetación que cubre en su mayoría a la Comarca Lagunera es el matorral xerófilo, seguido por comunidades de pastizales en manchones a lo largo del noroeste y suroeste principalmente, sobre suelos calcáreos y una pequeña área boscosa de pino-encino al noreste, a mayor altitud. También cuenta con bosques de galería en las

riberas del Nazas y Aguanaval. Los suelos que predominan son xerosoles, típicos de regiones secas y desérticas, que contienen materia orgánica y acumulación de minerales arcillosos y/o sales como carbonatos y sulfuros. En su mayoría, son suelos calcáreos, de origen sedimentario y con endurecimientos en la capa superficial. La Comarca Lagunera se ubica en medio del desierto y es una región rodeada de cerros pedregosos y desnudos donde la prosperidad de la agricultura resulto del represamiento de corrientes superficiales, que permitió optimizar la productividad de las tierras, cuando comenzó el auge agrícola y pecuario de la región. En la actualidad las tierras de la Laguna, por su naturaleza, son aptas para el desarrollo de las actividades pecuarias estabuladas y semiextensivas, o de pastoreo libre (INIFAP, 2024)

Para este estudio se visitaron 12 localidades correspondientes a los municipios de Lerdo, Matamoros, San Pedro, Torreón, Mapimí, Gómez Palacio, Tlahualilo, Viesca y Francisco I. Madero que se muestran en la *Figura 1*.



*Figura 1. Area de estudio (creación propia)*

### 3.1. Muestreo y tamaño de muestra

El periodo de evaluación fue del 8 de marzo al 30 de abril de 2024, en donde se visitaron las diferentes comunidades y al mismo tiempo se tomaron las muestras de agua, leche y sangre correspondientes. Se muestrearon 10 cabras por hato por localidad considerando los animales con edades entre 2 y 9 años. Los hatos que fueron muestreados están destinados específicamente a la producción de leche, y pertenecen a sistemas tanto intensivos como mixtos. Los animales consumen agua de los contenedores que son proporcionados por el productor, los cuales se abastecen con agua directamente de la fuente más cercana.

### 3.2. Recolección y transporte de muestras

Se muestrearon un total de 120 animales, de los cuales 5 fueron de 2 años, 17 de 3 años, 15 de 4 años, 25 de 5 años, 40 de 6 años, 15 de 7 años, 2 de 8 años y solo 1 de 9 años todas multirraciales (Tabla 1).

Tabla 1: Edades de cada una de las cabras muestreadas en las diferentes localidades.

	Edades de los animales								Total	Promedio/edad
	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	7 años	8 años	9 años		
Seis de Enero	2	5	2	1	0	0	0	0	10	3.2
Nuevo León	0	0	3	2	1	1	2	1	10	6
Venecia	0	0	1	2	6	1	0	0	10	5.7
Álvaro Obregón	1	3	2	3	1	0	0	0	10	4
Torreón	1	1	4	2	1	1	0	0	10	4.4
Gabino Vásquez	0	0	0	0	5	5	0	0	10	6.5
Villa Juárez	1	5	1	1	2	0	0	0	10	3.8
Redención Agraria	0	3	1	4	2	0	0	0	10	4.5
Tlahualilo	0	0	0	3	5	2	0	0	10	5.9
San Nicolas	0	0	0	1	9	0	0	0	10	5.9
Bermejillo	0	0	1	5	4	0	0	0	10	5.3
El venado	0	0	0	1	4	5	0	0	10	6.4
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>25</b>	<b>40</b>	<b>15</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>120</b>	

Para la recolección de muestras tanto de agua como de leche se utilizaron contenedores que fueron lavados previamente con ácido nítrico al 10% y enjuagados con agua destilada.

Las muestras de leche fueron recolectadas directamente de la ubre tomando aproximadamente 100 ml de leche por cabra los cuales fueron almacenados a -20 °C hasta el momento de su análisis, el cual se llevó a cabo en las instalaciones del Laboratorio Nacional de Servicios de Análisis de Agua, Suelo, Planta y Atmosfera del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP).

Para la muestra de agua se recolectó un volumen de 1L por ható con agua corriente de la fuente de agua más cercana y de donde son rellenados los bebederos de los animales. Las muestras se trasladaron al INIFAP en donde fueron analizadas en el equipo de absorción atómica (modelo AAnalyst700 de la marca Perkin Elmer, Shelton Connecticut, Estados Unidos de América).

Las muestras de sangre fueron tomadas directamente de la vena yugular de las cabras y colocadas en tubos vacutainer con EDTA. Fueron transportados al laboratorio de Biología Celular y Ultraestructura de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Coahuila donde se llevó a cabo el análisis mediante la técnica de "Ensayo Cometa" electroforesis para células individuales (técnica descrita por Tolbert et al. (1992); Zalacain et al. (2005).

### **3.3. Detección de arsénico en muestras de leche**

Las muestras de leche fueron sometidas a una digestión de Cox (Ihnat & Miller, 1977) para mineralizar todo el contenido metálico y llevarlas al generador de hidruros en donde fueron analizadas en el equipo de absorción atómica AAnalyst700 de la marca Perkin Elmer (Shelton Connecticut, Estados Unidos de América) utilizando la técnica de horno de grafito.

### **3.4. Detección de arsénico en muestras de Agua**

Las muestras fueron analizadas utilizando la técnica de horno de grafito, empleando un modificador de matriz paladio – magnesio y siguiendo el programa de atomización recomendado en la metodología EPA 206.

En la tabla 2 se muestran los criterios de quimiometría obtenidos en el desarrollo de los procedimientos, en la instrumentación empleada, para el cálculo de los límites de detección y límites de cuantificación se empleó el método de Miller and Miller (2002). Para la evaluación de la precisión y porcentaje de error se realizó a través de duplicados de muestras control procesados y analizados con cada lote de las muestras, para la evaluación del recobro se evaluó a través de muestras adicionadas de manera sintética y evaluando la cantidad recuperada para cada adición.

Tabla 2: Parámetros quimiométricos de las metodologías empleadas.

Elemento	Unidades	Correlación	Ecuación de Curva	LOD	LOC	Rango Lineal	Precisión	% Error	% Recobro	T
Cobre	ppm	0.9996	$Y=0.0077+0.0495*X$	0.11	0.32	0.32 - 8	98.3	1.7	> 96.0	
Fierro	ppm	0.9985	$Y=0.0108+0.0244*X$	0.38	1.14	1.14 - 16	96.9	3.1	> 96.0	
Zinc	ppm	0.9977	$Y=0.0224+0.1629*X$	0.1	0.29	0.29 - 3.2	96.1	3.9	> 96.0	
Manganeso	ppm	0.9988	$Y=0.0174+0.0577*X$	0.21	0.63	0.63 - 9.6	97.1	2.9	> 96.0	
Calcio	ppm	1	$Y=0.0015+0.0292*X$	0.04	0.12	0.12 - 16	99.7	0.3	> 98.0	
Magnesio	ppm	0.9987	$Y=0.0382+0.4827*X$	0.05	0.16	0.16 - 2.4	97.1	2.9	> 96.0	
Potasio	ppm	1	$Y=-46.5+1847.16*X$	0	0.01	0.01 - 4	99.9	0.1	> 98.0	
Niquel	ppm	0.9997	$Y=0.4167+34.6505*X$	0.02	0.05	0.05 - 1.6	98.6	1.4	> 96.0	
Arsénico	ppb	0.9992	$Y=0.0248+0.0026*X$	5.43	16.3	16.3 - 320	98	2	> 96.0	
Plomo	ppb	0.9987	$Y=0.0168+0.0058*X$	1.44	4.31	4.31 - 64	97.1	2.9	> 97.0	
Cadmio	ppb	0.9956	$Y=0.0205+0.0693*X$	0.33	0.99	0.99 - 8	94.6	5.4	> 95.0	
Fosforo	ppm	0.9999	$Y=0.0065+0.0057*X$	0.59	1.78	1.78 - 80	98.9	1.1	> 96.0	
Nitrógeno Total	ppm	0.999	$Y=0.021+0.0355*X$	0.51	1.54	1.54 - 24	96.8	3.2	> 94.0	

LOD. Limite optimo detectable, LOC. Limite optimo cuantificable. AAS. Espectrometría de Absorción Atómica, HG. Espectrometría de Absorción Atómica, técnica de horno de grafito, C. Colorimetría

### 3.5. Fragmentación de DNA en linfocitos

Se prepararon portaobjetos pretratados con agarosa punto de fusión normal al 0.65%, se añadió 80µL de agarosa bajo punto de fusión más 20µL de sangre total, se depositó en las laminillas pretratadas al 0.65%, se cubrió la muestra con cubreobjetos y dejó solidificar a 4°C por 4 min. Los portaobjetos son colocados dentro del cöplin con solución de lisis (2.5M NaCl, 100mM EDTA, 10% DMSO, 1% Tritón X100), a 4°C/ 24h. Se realizo electroforesis a 25V y 300mA/20 min, con un tiempo previo de reposo de 20 min en solución de electroforesis (300mM NaOH,

200mM EDTA). Una vez terminada la electroforesis, las laminillas son enjuagadas con agua destilada y solución neutralizante (0.4M Tris-HCl) por 5 minutos. Finalmente son deshidratadas con etanol absoluto y se dejan secar al ambiente. Una vez secas se procede a la tinción con colorante Gel Green™ 10X. Las células fueron observadas en un microscopio de fluorescencia marca LABOMED Lx 400 con un aumento de 40X. Se tomaron fotografías de los diferentes campos donde se observaron las células y posteriormente se sometieron al programa Comet Score 2.0, en donde se evaluaron 200 células por cada individuo muestreado.

### **3.6. Consideraciones éticas:**

La toma de muestras se realizó siempre cuidando el bienestar de los animales y considerando el manejo y cuidado de los mismos, así como las consideraciones del cuerpo colegiado de la UAAAN-UL correspondientes al número de proyecto de investigación 38111-425502002-2732. También se apegó a los lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM 056 relativa a las especificaciones técnicas de las pruebas de diagnóstico de laboratorio realizadas en el área zoonosanitaria y la Norma Oficial Mexicana NOM 046 relativa a la vigilancia epidemiológica.

### **3.7. Análisis estadístico:**

Para su análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 26. Se realizó estadística descriptiva, donde se calculó media aritmética y desviación estándar. Así como pruebas estadísticas de normalidad de Shapiro-Wilk y Kolmogórov-Smirnov. Para determinar si existe diferencia significativa entre los diferentes hatos se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para datos sin una distribución normal. Se realizó una correlación de Spearman para evaluar la relación entre las concentraciones de As en el agua de consumo y el porcentaje de DNA en cola, así mismo para el As en leche y el porcentaje de DNA en cola.



## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4. Detección de arsénico en muestras de leche

Los análisis realizados para la determinación de As en leche de cabra revelaron que las concentraciones detectadas en algunas de las muestras estuvieron por debajo del límite máximo permisible establecido por la NOM-243-SSA1-2010, que es de 0.2 mg/kg (Tabla 3). En el resto de las localidades evaluadas, no se detectó la presencia de As en las muestras analizadas. Estos resultados sugieren que la transferencia de As desde el agua de consumo hacia la leche es mínima o nula en las condiciones estudiadas, lo que podría indicar un mecanismo de depuración o baja bioacumulación del metaloide en este fluido biológico.

Tabla 3: Concentraciones de As en leche

<b>Localidad</b>	<b>As mg/L</b>	<b>DesvEst</b>	<b>Media</b>
Álvaro Obregón	0.0000	0.0000	0.0000
Villa Juárez	0.0013	0.0011	0.0013
Seis de Enero	0.0021	0.0019	0.0021
Bermejillo	0.0000	0.0000	0.0000
Tlahualilo	0.0000	0.0000	0.0000
Venecia	0.0011	0.0018	0.0011
Gabino Vásquez	0.0000	0.0000	0.0000
Redención Agraria	0.0020	0.0020	0.0020
Torreón	0.0000	0.0000	0.0000
Nuevo León	0.0000	0.0000	0.0000
El venado	0.0000	0.0000	0.0000
San Nicolas	0.0000	0.0000	0.0000

Las concentraciones promedio de As en leche fueron bajas, con una media de 0.542 µg/L y una mediana de 0.000 µg/L, lo que sugiere que en más del 50% de las muestras el nivel fue no detectable o muy bajo, que podría deberse a una baja transferencia del As desde el agua de consumo hacia la leche o a procesos fisiológicos de detoxificación en los animales.

Los valores oscilaron entre 0.000 y 2.1 µg/L. La distribución de los datos fue no normal (prueba de Shapiro-Wilk,  $p = 0.000$ ), con una ligera asimetría positiva (asimetría = 1.004), lo que indica una concentración de valores bajos con pocos

casos elevados. Estos resultados evidencian la presencia residual de As en leche de cabra en algunos hatos de la Comarca Lagunera.

El análisis de Kruskal-Wallis reveló que no hay diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones promedio de As en leche entre los 12 hatos evaluados ( $H = 18.082$ ,  $gl = 11$ ,  $p = 0.080$ ). Esta prueba no paramétrica fue seleccionada debido a que los datos no siguieron una distribución normal ( $p < 0.05$ , prueba de Shapiro-Wilk).

Los hatos del municipio Seis de Enero, Redención Agraria, Villa Juárez y Venecia presentaron los rangos promedio más elevados, lo cual indica una mayor concentración de As en la leche de estas localidades. En contraste, los restantes ocho hatos mostraron rangos promedio iguales y significativamente más bajos, lo que sugiere niveles de As uniformemente bajos o no detectables.

Estos resultados podrían reflejar diferencias en la calidad del agua de consumo, la geografía local, la dieta o los mecanismos fisiológicos de excreción del As en los animales. La identificación de hatos con mayores concentraciones de As en leche resalta su potencial utilidad como bioindicador ambiental y la necesidad de investigar posibles fuentes puntuales de contaminación en dichas localidades.

La presencia de As en leche de cabra puede considerarse como un posible bioindicador de exposición ambiental en regiones con contaminación crónica por este metal. En este estudio, aunque se detectaron niveles bajos de As en leche, más del 50% de las muestras presentaron concentraciones no detectables, lo que podría deberse a una baja transferencia del As desde el agua de consumo hacia la leche o a procesos fisiológicos de detoxificación en los animales.

#### **4.1. Detección de arsénico en muestras de agua**

Las muestras de agua analizadas resaltaron una amplia variabilidad en las concentraciones de As entre las comunidades evaluadas (Figura 2). La localidad de El Venado, en San Pedro, Coahuila, registró la concentración más alta de As

con un valor de 1.206 mg/L, excediendo significativamente el límite permisible de 0.2 mg/L establecido para agua destinada al consumo animal (Figura 3).

Sin embargo, el resto de las comunidades presentaron concentraciones de As cercanas al límite permitido para consumo animal, pero al considerar la NOM-127-SSA1-2021, que establece un límite de 0.05 mg/L para agua potable, se observa que la mayoría de las localidades superan este valor, lo que representa un riesgo potencial para la salud humana y animal.

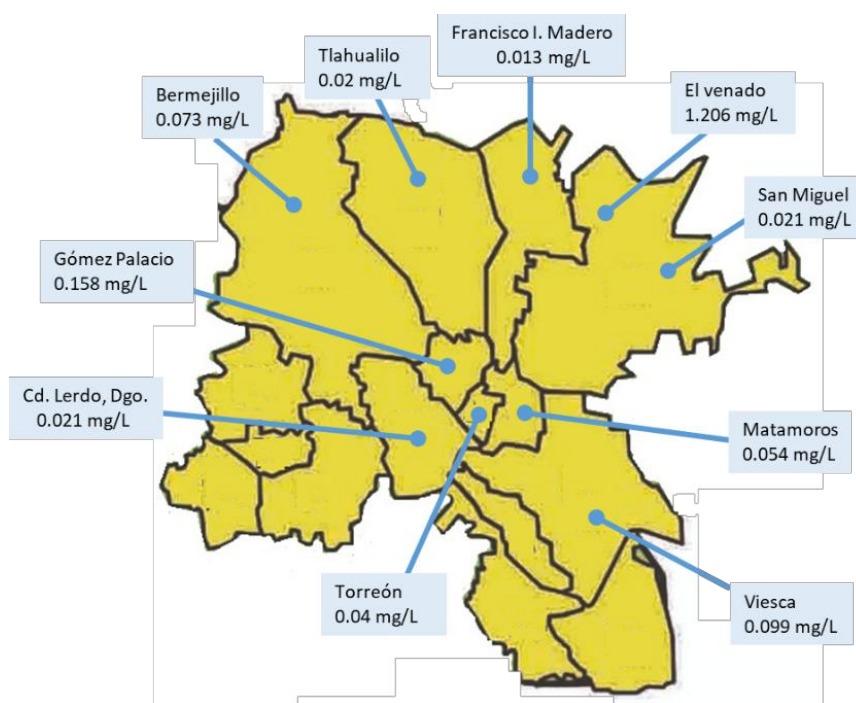


Figura 2: Concentraciones de As en las diferentes localidades muestreadas (creación propia).

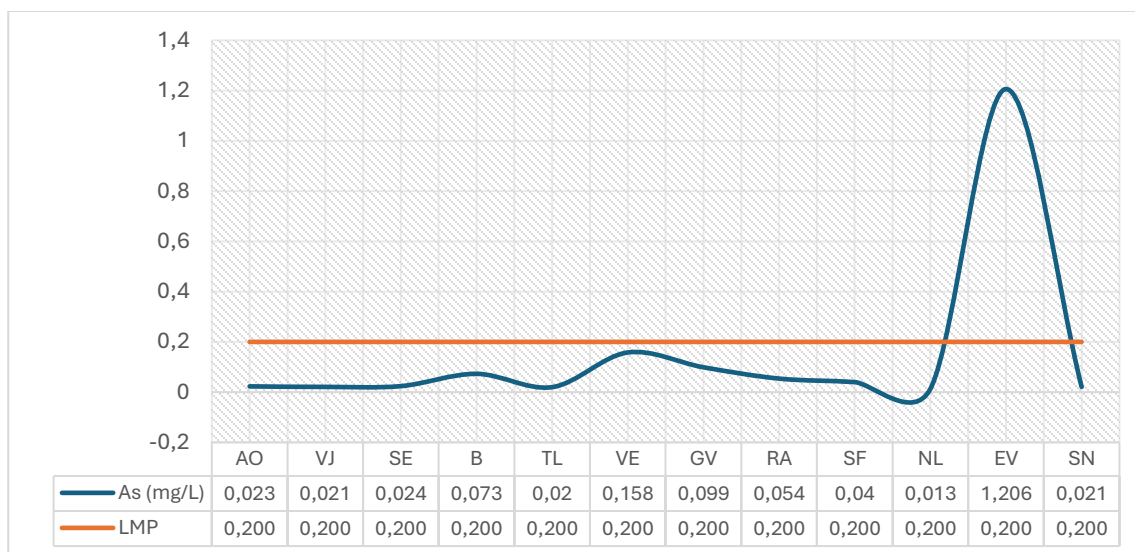


Figura 3: Niveles de As por comunidad en relación con el Límite Máximo Permisible (LMP) ara animales de consumo. AO (Álvaro Obregón), VJ (Villa Juárez), SE (Seis de Enero), B (Bermejillo), TL (Tlahualilo), VE (Venecia), GV (Gabino Vásquez), RE (Redención Agraria), TR (Torreón), NL (Nuevo León), EV (El Venado, SN (San Nicolas).

Los niveles de As en el agua de consumo presentaron una media de 0.146 mg/L, con un rango que varió desde 0.013 mg/L hasta 1.206 mg/L. La desviación estándar fue de 0.324 mg/L, indicando una alta dispersión respecto a la media. La mediana fue de 0.032 mg/L. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk ( $W = 0.404$ ,  $p < 0.001$ ) y de Kolmogorov-Smirnov ( $D = 0.402$ ,  $p < 0.001$ ) confirmaron que los datos no siguen una distribución normal ( $p < 0.05$ ).

Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las concentraciones de As en el agua de cada uno de los 12 hatos caprinos. No se encontraron diferencias significativas en el análisis, a pesar de que se observaron diferencias en los valores absolutos ( $H = 11.000$ ,  $gl = 11$ ,  $p = 0.443$ ). El valor  $p = 0.443$  es mucho mayor que 0.05 por lo que los niveles de As en agua no varían significativamente entre las 12 localidades.

Ortega-Morales et al. (2020) reportaron que los niveles más altos de As se registraron en la comunidad de Benito Juárez, seguida por la comunidad de El Venado, ambas pertenecientes al municipio de Matamoros, Coahuila. Por otro lado Mahlkecht et al. (2023) indicaron que los municipios más contaminados por

Así como Gómez Palacio y Viesca, mientras que Torreón y Mapimí presentaron las concentraciones más bajas. Los resultados del presente estudio confirman que Gómez Palacio y Viesca mantienen los niveles más elevados de As, superados únicamente por la comunidad de El Venado, la cual rebasó el LMP establecido por la NOM-127-SSA1-2021. Así mismo se identificaron los niveles más bajos en las comunidades de Nuevo León, Francisco I Madero y Tlahualilo.

#### 4.2. Daño en el DNA de las células individuales (linfocitos)

Se evaluó el daño en el DNA en linfocitos de cabras mediante la técnica de ensayo cometa, empleando el porcentaje de DNA en cola como biomarcador de genotoxicidad. Los resultados evidenciaron la presencia de daño en algunas células, lo cual fue representativo en la mayoría de las localidades analizadas (Figura 4).

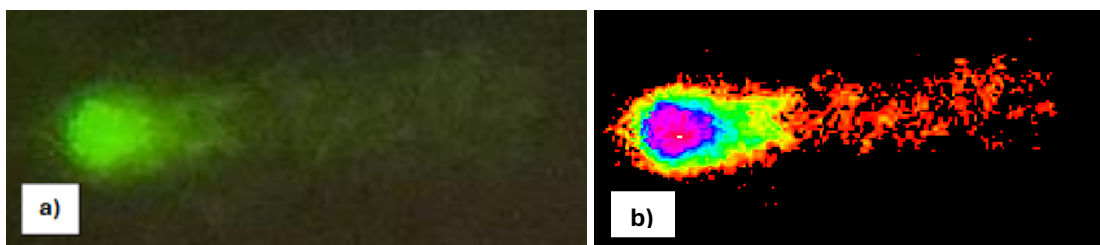


Figura 4: Representación de cometas evaluados de linfocitos a) célula teñida con GelGreen TM 40X, b) imagen analizada por el programa CometScore 2.0.

El daño en los linfocitos se determinó a partir del % de DNA retenido en la cabeza y el % de DNA que migró hacia la cola. Los resultados revelan que la media del porcentaje de DNA en la cabeza es del 84.79%, con un valor mínimo de 70.99% y un máximo de 91.61%, mientras que la media de fragmentación de DNA en cola es del 15.21%, con valores que van del 8.38% al 29.01%. En ambos casos, el rango fue del 20.63% y su desviación estándar de  $\pm 3.40$  mostró una variación moderada entre las muestras analizadas.

Estos hallazgos indican que, en la mayoría de las células analizadas, el DNA sigue condensado dentro del núcleo. Sin embargo, observamos porcentajes de DNA en la cola de algunas células que estaban cerca del 30%, lo que indica que

aproximadamente una tercera parte del material genético se encontraba fragmentado y migró fuera de la cabeza durante la electroforesis, reflejando un nivel moderado de daño. Esta heterogeneidad podría estar relacionada con las diferencias en el nivel de exposición de cada animal a agentes genotóxicos, como el As y/o la susceptibilidad celular (Tabla 4).

Por lo tanto, los resultados indican una fragmentación del DNA de leve a moderada que es consistente con una exposición crónica y prolongada a niveles no letales de agentes tóxicos, pero potencialmente acumulativos.

*Tabla 4: Porcentaje de daño en células individuales (Linfocitos).*

Localidad	n	% DNA cabeza	Desviación Estándar	% DNA cola	Desviación Estándar	Olive momento cola	Desviación Estándar
Álvaro Obregón	10	86.19	1.9	13.81	1.9	1.220	0.300
Villa Juárez	10	84.37	2.7	15.63	2.7	1.093	0.131
Seis de Enero	9	81.05	5.0	18.95	5.0	1.332	0.349
Bermejillo	10	86.51	1.9	13.49	1.9	1.377	0.195
Tlahualilo	10	88.57	1.6	11.43	1.6	1.211	0.238
Venecia	9	83.73	2.8	16.27	2.8	1.959	0.525
Gabino Vásquez	10	83.69	2.7	16.31	2.7	1.812	0.761
Redención Agraria	9	84.50	2.8	15.50	2.8	0.976	0.187
Torreón	10	88.06	2.6	11.94	2.6	1.094	0.130
Nuevo León	8	84.34	1.0	15.66	1.0	1.079	0.147
El Venado	10	84.02	1.6	15.98	1.6	1.777	0.230
San Nicolas	10	81.89	3.8	18.11	3.8	1.554	0.588
<b>TOTALES</b>	<b>76</b>	<b>84.8</b>	<b>12.5</b>	<b>15.2</b>	<b>12.5</b>	<b>1.377</b>	<b>2.739</b>

Esto coincide con estudios anteriores que mencionan que el As puede provocar estrés oxidativo y daño al DNA inclusive a niveles subclínicos. Esta variabilidad refleja diferencias individuales en la respuesta biológica al As, posiblemente por componentes fisiológicos, edad, alimentación, tiempo de exposición, o capacidad de detoxificación (Kitchin y Conolly, 2010; Roy y Saha, 2002) .

Los datos fueron analizados con pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov para comprobar su normalidad comparados con una distribución normal teórica. En este caso las dos pruebas indicaron valores de  $p < 0.05$ , lo que nos

muestra que la variable de % DNA en cola y cabeza no sigue una distribución normal, por lo que se utilizaron análisis estadísticos no paramétricos para establecer la posible relación entre el daño genético y las concentraciones de As en agua y en leche.

Los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis nos indica que existen diferencias estadísticamente significativas entre al menos dos hatos en los porcentajes de fragmentación de DNA en cabeza ( $H = 51.851$ ,  $gl = 11$ ,  $p = 0.001$ ). Las localidades de Tlahualilo y Torreón presentaron los valores más altos de % de DNA en cabeza, lo que indica que la mayor parte del material genético permanece intacta en el núcleo, representando un menor grado de daño. En cambio, San Nicolás y Seis de Enero registraron los valores más bajos, mostrando una mayor migración del DNA hacia la cola, mostrando una mayor fragmentación.

El hato evaluado en la localidad del seis de enero fue el que presentó mayor porcentaje de fragmentación en el DNA lo que sugiere la influencia de otros agentes ambientales o sinérgicos como otros metales, contaminantes orgánicos, o condiciones nutricionales deficientes que pueden agravar el daño celular (Figura 5).

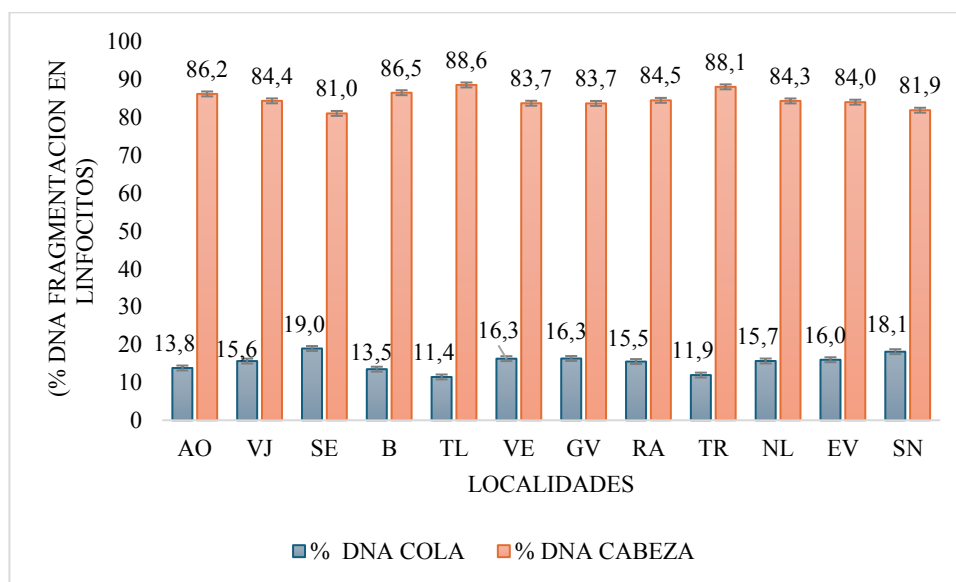


Figura 5: Porcentaje de daño del DNA en linfocitos evaluados por ensayo cometa por cada hato muestreado. Se muestra el porcentaje de daño en cabeza (integridad) y el porcentaje de daño en cola (fragmentación). AO (Álvoro

Obregón, VJ (Villa Juárez), SE (Seis de Enero), B (Bermejillo), TL (Tlahualilo), VE (Venecia), GV (Gabino Vásquez), RE (Redención Agraria), TR (Torreón), NL (Nuevo León), EV (El Venado), SN (San Nicolás).

Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar múltiples variables al evaluar el impacto del As en la salud animal. Como señala Patlolla et al. (2012), el efecto genotóxico del As no sólo depende de la dosis, sino también del tiempo de exposición, la especie, edad, sexo, genética y aspectos nutricionales, así como la interacción con otros compuestos presentes en el ambiente. Por tanto, se recomienda la implementación de estudios longitudinales, la inclusión de otros biomarcadores (como indicadores de estrés oxidativo o apoptosis), y el análisis de exposición conjunta con otros contaminantes para comprender mejor la dinámica del daño celular observado.

Se evaluó la asociación entre las concentraciones promedio de As en leche y el porcentaje de DNA en cola en linfocitos mediante una correlación no paramétrica de Spearman. El análisis mostró una correlación positiva débil ( $r_s = 0.333$ ) y no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.290$ ,  $n = 12$ ). Estos datos sugieren que no hay una clara relación entre el nivel de As en la leche y el grado de daño en el DNA (Tabla 5).

Tabla 5: Coeficiente de correlación de Spearman entre el As en leche y el porcentaje de DNA en cola.

		Correlaciones		
			As leche	DNA cola
Rho de Spearman	As_leche	Coefficiente de correlación	1.000	.333
		Significancia (bilateral)	.	.290
		N	12	12
	DNA_cola	Coefficiente de correlación	.333	1.000
		Significancia (bilateral)	.290	.
		N	12	12

La baja transferencia del As hacia la leche observada en este estudio y la falta de correlación significativa podrían deberse a mecanismos de barrera biológica o a tiempos de exposición variables.

Dada la complejidad del metabolismo del As en animales y la influencia de múltiples factores en el daño celular, se sugiere que la leche podría funcionar



como un bioindicador de exposición ambiental, pero no necesariamente como un reflejo directo del efecto genotóxico.

Los valores que representan los niveles de As en leche en su mayoría se encuentran cercanos al cero a excepción de tres localidades (Seis de Enero, Villa Juárez y Redención Agraria) que muestran niveles más elevados, y se puede intuir que el % de DNA en cola llega a ser mayor conforme el As en leche sube, aunque los puntos continúan estando dispersos (Figura 6).

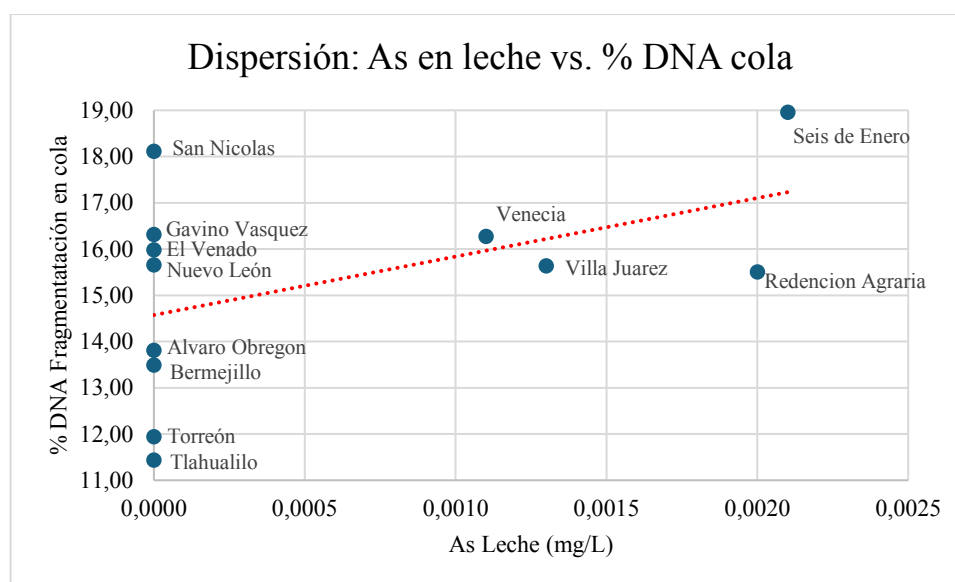


Figura 6: Relación del As en leche y el % de DNA en cola

Se realizó una correlación de Spearman para evaluar la relación entre las concentraciones de As en el agua de consumo y el porcentaje de DNA en cola como posible indicador de daño genético en linfocitos de cabras.

El análisis mostro un coeficiente de correlación de  $r = 0.207$  con valor de significancia de  $p = 0.446$ , lo cual indica que no existe una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p > 0.519$ ). Esto significa que los niveles de As en el agua no indicaron una relación directa con el grado de fragmentación del DNA en los animales evaluados. Este resultado nos indica que, en las condiciones y niveles de exposición evaluados, el As que se encuentra presente en el agua no se asocia directamente con la fragmentación del DNA detectada mediante el ensayo cometa (Tabla 6). Lo cual podría deberse a la

complejidad del metabolismo del As y la posible participación de rutas de eliminación, acumulación tisular o modulación genética que no se reflejan directamente en linfocitos periféricos (Mandal y Suzuki, 2002). Además, el hallazgo de un mayor daño genético en la localidad de Seis de Enero, a pesar de presentar niveles de As en agua relativamente bajos, sugiere la influencia de otros agentes ambientales o sinérgicos —como otros metales, contaminantes orgánicos, o condiciones nutricionales deficientes— que pueden exacerbar el daño celular.

*Tabla 6: Coeficiente de correlación de Spearman entre el As en agua y el porcentaje de fragmentación del DNA en cola.*

		<b>Correlaciones</b>		
			As agua	DNA cola
Rho de Spearman	As_agua	Coefficiente de correlación	1.000	.207
		Significancia (bilateral)	.	.519
		N	12	12
	DNA_cola	Coefficiente de correlación	.207	1.000
		Significancia (bilateral)	.519	.
		N	12	12

Se indica una ligera tendencia positiva entre As en agua y el daño genético, sin embargo, aunque la dispersión entre los datos es alta, algunas localidades como El Venado y Venecia muestran valores elevados de As y % DNA cola ligeramente alto, lo que podría señalar zonas de riesgo que ameritan seguimiento (Figura 7).

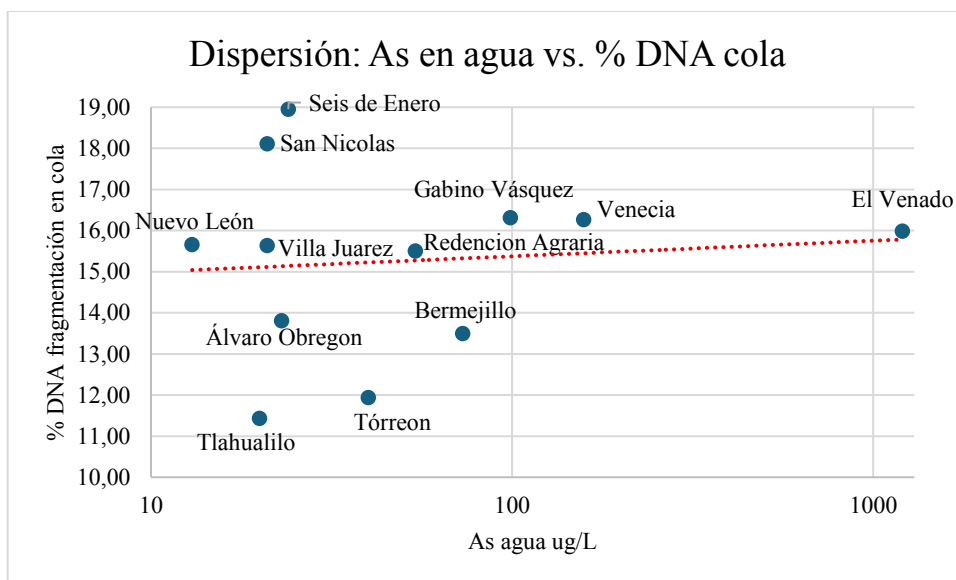


Figura 7: Relación del As en agua y el % DNA cola

Algunos estudios han demostrado que la genotoxicidad del As depende tanto de la concentración como del tiempo de exposición, y que niveles bajos o moderados pueden no generar un daño genético detectado por algunas técnicas ((Andrew et al., 2006).

Otros contaminantes, incluyendo el plomo, así como otros factores como el estrés oxidativo o el estado nutricional, podrían estar modificando el daño al DNA, dificultando la atribución específicamente a la exposición al As. Además, la evidencia demuestra que las co-exposiciones y condiciones antioxidantes juegan un papel significativo en el daño genotóxico (Méndez-Gómez et al., 2008)

También es importante considerar que el ensayo cometa, si bien es una herramienta sensible para detectar daño en el DNA, puede no captar alteraciones subclínicas o acumulativas que requieren técnicas complementarias para su detección (Collins, 2004).

Al comparar los resultados con las concentraciones de As en agua, se encontró que la localidad de Villa Juárez presenta niveles relativamente altos en % de DNA en cola y bajos niveles de As en agua, en comparación con la localidad de El Venado en San Pedro, Coahuila, donde el porcentaje de daño en el DNA fue

considerablemente menor pero los niveles de As superaron el LMP. Esta discrepancia sugiere que el daño celular podría no estar únicamente relacionado con la exposición al As en el agua, sino que podría estar influenciado por otros factores ambientales, biológicos o incluso sinérgicos, los cuales requieren un análisis más detallado.

## **V. CONCLUSIÓN**

Este trabajo reporta la presencia de As a niveles casi al límite de los permitidos para agua de consumo animal, registrando las concentraciones más altas en la comunidad de El Venado en San Pedro Coahuila. Aunque se detectaron niveles muy bajos de As en la leche, la fragmentación de DNA en la mayoría de las localidades sugiere un posible daño celular. Por lo tanto, es necesario continuar evaluando los factores ambientales que puedan estar afectando la salud de los animales en la región.

## VI. REFERENCIAS

- Abdel-bari Ba-abbad, A. M., Alwi Maknoon, A. A., & Yaslam Bin-Zaidan, Y. K. (2024). Detection of milk's sheep quality indicators by studying the contamination of milk with some heavy metals in some areas of Hadramout Coast - Yemen. *Yemeni Journal for Medical Sciences*, 18(1), 9-19. <https://doi.org/10.20428/yjms.v18i1.2322>
- Abedin, M. J., Cresser, M. S., Meharg, A. A., Feldmann, J., & Cotter-Howells, J. (2002). Arsenic accumulation and metabolism in rice (*Oryza sativa* L.). *Environmental science & technology*, 36(5), 962-968.
- Abid, K., Shams, Z. I., Tahir, M. S., & Zubair, A. (2024). Determination of heavy metals in cow's and buffalo's fresh raw milk from different areas of Pakistan. *Arab Gulf Journal of Scientific Research*, 42(3), 757-770. <https://doi.org/10.1108/AGJSR-11-2022-0266>
- Abu-Darwish, M. S., Abu-Dieyeh, Z. H., Mufeed, B., Al-Tawaha, A. R. M., & Al-Dalain, S. Y. A. (2009). Trace element contents and essential oil yields from wild thyme plant (*Thymus serpyllum* L.) grown at different natural variable environments, Jordan. *J. Food Agric. Environ*, 7(3-4), 920-924.
- Aggarwal, A., Verma, T., & Ghosh, S. (2022). Heavy metal residues in milk and milk products and their detection method. In *Trends and innovations in food science*. IntechOpen.
- Akter, J., Islam, M. Z., Hassan, J., Ghosh, A., & Awal, M. A. (2010). Physio-biochemical changes in goats due to arsenic induced toxicity. *Int J Biol Res*, 2, 15-20.
- Al-Maylay, I. K., & Hussein, H. G. (2014). Determination of some heavy metals concentrations in canned tomato paste. *Research Journal in Engineering and Applied Sciences*, 3(3), 216-219.
- Alcocer Zuñiga, J. A., Córdova Alarcón, E. J., & Hernández Zavala, A. (2024). Arsénico en agua y su impacto en la salud mexicana. *EPISTEMUS*, 18(37), e3701374-e3701374.
- Almášiová, S., Toman, R., Pšenková, M., Tančin, V., Mikláš, Š., & Jančo, I. (2023). Chemical elements content in goat milk, whey, cheese and yogurt from an ecological and conventional farm in Slovakia. *Journal of Central European Agriculture*, 24(1), 43-52.
- Andrew, A. S., Burgess, J. L., Meza, M. M., Demidenko, E., Waugh, M. G., Hamilton, J. W., & Karagas, M. R. (2006). Arsenic exposure is associated with decreased DNA repair in vitro and in individuals exposed to drinking water arsenic. *Environmental health perspectives*, 114(8), 1193-1198.
- Antunović, Z., Šalavardić, Ž. K., Mioč, B., & Novoselec, J. (2024). Analysis of 18 elements in Alpine goat milk in the first third of lactation. *Dairy / Mljekarstvo*, 74(3), 185-194. <https://doi.org/10.15567/mljekarstvo.2024.0302>
- Barral-Fraga, L., Barral, M. T., MacNeill, K. L., Martiñá-Prieto, D., Morin, S., Rodríguez-Castro, M. C.,...Guasch, H. (2020). Biotic and abiotic factors influencing arsenic biogeochemistry and toxicity in fluvial ecosystems: a review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(7), 2331.
- Bhat, A., Hara, T. O., Tian, F., & Singh, B. (2023). Review of analytical techniques for arsenic detection and determination in drinking water. *Environmental Science: Advances*, 2(2), 171-195.
- Bhattacharya, P., Frisbie, S. H., Smith, E., Naidu, R., Jacks, G., & Sarkar, B. (2002). Arsenic in the environment: a global perspective. *Handbook of heavy metals in the environment*. Marcell Dekker Inc., New York, 147-215.
- Boochs, P. W., Billib, M., Gutiérrez, C., & Aparicio, J. (2014). Groundwater contamination with arsenic, Región Lagunera, México. *Once Century of the Discovery of Arsenicosis in Latin America (1914-2014) As2014. Interdisciplinary book series: Arsenic in the*

- Environment-Proceedings. Series Editors: J. Bundschuh & P. Bhattacharya, CRC Press/Taylor and Francis, 132-134.*
- Brett Robinson, Céline Duwig, Nanthi Bolan, M Kannathasan, & A Saravanan. (2003). Uptake of arsenic by New Zealand watercress (*Lepidium sativum*). *Science of the Total Environment*, 301(1-3), 67-73.
- Bundschuh, J., Armienta, M. A., Morales-Simfors, N., Alam, M. A., López, D. L., Delgado Quezada, V.,...Sracek, O. (2021). Arsenic in Latin America: New findings on source, mobilization and mobility in human environments in 20 countries based on decadal research 2010-2020. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51(16), 1727-1865.
- Chanpiwat, P., Himeno, S., & Sthiannopkao, S. (2015). Arsenic and other metals' presence in biomarkers of Cambodians in arsenic contaminated areas. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(11), 14285-14300.
- Chaudhary, M. M., Hussain, S., Du, C., Conway, B. R., & Ghori, M. U. (2024). Arsenic in Water: Understanding the Chemistry, Health Implications, Quantification and Removal Strategies. *ChemEngineering*, 8(4), 78.
- Collins, A. R. (2004). The comet assay for DNA damage and repair: principles, applications, and limitations. *Molecular biotechnology*, 26(3), 249-261.
- Collins, A. R., Dobson, V. L., Dušinská, M., Kennedy, G., & Štětina, R. (1997). The comet assay: what can it really tell us? *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 375(2), 183-193.
- Coulthard, S. (2021). *Follow the Flock: How Sheep Shaped Human Civilization*. Simon and Schuster.
- Das, A., Joardar, M., Chowdhury, N. R., De, A., Mridha, D., & Roychowdhury, T. (2021). Arsenic toxicity in livestock growing in arsenic endemic and control sites of West Bengal: risk for human and environment. *Environmental Geochemistry & Health*, 43(8), 3005-3025. <https://doi.org/10.1007/s10653-021-00808-2>
- Davtalabzarghi, A., Bashtani, M., Naserian, A., & Mohri, M. (2023). Investigating the residual heavy metals lead, cadmium, chromium, arsenic and nickel in milk and body tissues of Holstien dairy cows. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 15(4), 489-501.
- Davydiuk, T., Tao, J., Lu, X., & Le, X. C. (2023). Effects of dietary intake of arsenosugars and other organic arsenic species on studies of arsenic methylation efficiency in humans. *Environment & Health*, 1(4), 236-248.
- Donnell, A. M., Nahan, K., Holloway, D., & Vonderheide, A. P. (2016). Determination of Arsenic in Sinus Wash and Tap Water by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry. *Journal of Chemical Education*, 93(4), 738-741.
- Dorjderem, B., Torres-Martínez, J. A., & Mahlknecht, J. (2020). Intensive long-term pumping in the Principal-Lagunera Region aquifer (Mexico) causing heavy impact on groundwater quality. *Energy Reports*, 6, 862-867.
- Elbeltagy, A. R. (2017). Sheep Genetic diversity and breed differences for climate-change adaptation. *Sheep production adapting to climate change*, 149-171.
- Engwa, G. A., Ferdinand, P. U., Nwalo, F. N., & Unachukwu, M. N. (2019). Heavy Metal Toxicity in Humans. *Poisoning in the modern world: new tricks for an old dog?*, 77.
- Faires, M. C. (2004). Inorganic arsenic toxicosis in a beef herd. *The Canadian Veterinary Journal*, 45(4), 329.
- Fatoki, J. O., & Badmus, J. A. (2022). Arsenic as an environmental and human health antagonist: A review of its toxicity and disease initiation. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 5(1). <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2022.100052>

- Hasanvand, S., Hashami, Z., Zarei, M., Merati, S., Bashiry, M., & Nag, R. (2024). Is the milk we drink safe from elevated concentrations of prioritised heavy metals/metalloids? – A global systematic review and meta-analysis followed by a cursory risk assessment reporting. *Science of the Total Environment*, 948, N.PAG-N.PAG. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.175011>
- Herwig, N., Stephan, K., Panne, U., Pritzkow, W., & Vogl, J. (2011). Multi-element screening in milk and feed by SF-ICP-MS. *Food chemistry*, 124(3), 1223-1230.
- Hussain, A., Alamzeb, S., & Begum, S. (2013). Accumulation of heavy metals in edible parts of vegetables irrigated with waste water and their daily intake to adults and children, District Mardan, Pakistan. *Food chemistry*, 136(3-4), 1515-1523.
- Ihnat, M., & Miller, H. J. (1977). Acid digestion, hydride evolution atomic absorption spectrophotometric method for determining arsenic and selenium in foods: collaborative study. Part I. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 60(6), 1414-1433.
- INIFAP. (2024). Reporte Anual. Ciencia y Tecnología para el Campo Mexicano.
- Islam, E. U., Yang, X.-e., He, Z.-l., & Mahmood, Q. (2007). Assessing potential dietary toxicity of heavy metals in selected vegetables and food crops. *Journal of Zhejiang University Science B*, 8(1), 1-13.
- Jiménez-Villarreal, J., Rivas-Armendariz, D. I., Pineda-Belmontes, C. P., Betancourt-Martínez, N. D., Macías-Corral, M. A., Guerra-Alanis, A. J.,...Morán-Martínez, J. (2017). Detection of damage on single-or double-stranded DNA in a population exposed to arsenic in drinking water. *Genet Mol Res*, 16(2).
- Kazi, T. G., Brahman, K. D., Afridi, H. I., Arain, M. B., Talpur, F. N., & Akhtar, A. (2016). The effects of arsenic contaminated drinking water of livestock on its total levels in milk samples of different cattle: Risk assessment in children. *Chemosphere*, 165, 427-433. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.015>
- Kitchin, K. T., & Conolly, R. (2010). Arsenic-Induced Carcinogenesis-Oxidative Stress as a Possible Mode of Action and Future Research Needs for More Biologically Based Risk Assessment. *Chemical research in toxicology*, 23(2), 327-335.
- Litter, M. (2018). *Arsénico en agua*. Universidad Nacional de San Martín y Fundación Innovación Tecnológica (FUNINTEC). Programa Futuros: Escuela de Posgrado: Agua + Humedales.
- Mahlknecht, J., Aguilar-Barajas, I., Farias, P., Knappett, P. S. K., Torres-Martínez, J. A., Hoogesteger, J.,...Mora, A. (2023). Hydrochemical controls on arsenic contamination and its health risks in the Comarca Lagunera region (Mexico): Implications of the scientific evidence for public health policy. *Science of the Total Environment*, 857, N.PAG-N.PAG. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159347>
- Mandal, P. (2017). An insight of environmental contamination of arsenic on animal health. *Emerging contaminants*, 3(1), 17-22.
- Méndez-Gómez, J., García-Vargas, G. G., López-Carrillo, L., Calderón-Aranda, E. S., Gómez, A., Vera, E.,...Rojas, E. (2008). Genotoxic effects of environmental exposure to arsenic and lead on children in region Lagunera, Mexico. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1140(1), 358-367.
- Miller, J. N., & Miller, J. C. (2002). *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry (4ª edición)* (4a edición ed.).
- Møller, P., Knudsen, L. E., Loft, S., & Wallin, H. (2000). The comet assay as a rapid test in biomonitoring occupational exposure to DNA-damaging agents and effect of



- confounding factors. *Cancer epidemiology biomarkers & prevention*, 9(10), 1005-1015.
- Mondal, D., Rahman, M. M., Suman, S., Sharma, P., Siddique, A. B., Rahman, M. A.,...Singh, S. K. (2021). Arsenic exposure from food exceeds that from drinking water in endemic area of Bihar, India. *Science of the Total Environment*, 754, 142082.
- Moran Martínez, J. (2016). *Arsénico: perspectiva epidemiológica, ambiental y de salud*. Editorial Fontamara.
- NOM-127-SSA1-2021. (2021). Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua. *Diario Oficial de la Federación*, 2021.
- NOM-243-SSA1-2010. (2010). NORMA Oficial Mexicana NOM-243-SSA1-2010, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba. *Diario Oficial de la Federación*.
- Ortega-Guerrero, A. (2017). Evaporative concentration of arsenic in groundwater: health and environmental implications, La Laguna Region, Mexico. *Environmental Geochemistry and Health*, 39, 987-1003.
- Ortega-Morales, N. B., Cueto-Wong, J. A., Barrientos-Juárez, E., García-Vargas, G., Salinas-González, H., Buendía Garcia, A., & Morán-Martínez, J. (2020). Toxicity in Goats Exposed to Arsenic in the Region Lagunera, Northern Mexico. *Veterinary Sciences*, 7(2), 1-11. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020059>
- Patlolla, A. K., Todorov, T. I., Tchounwou, P. B., van der Voet, G., & Centeno, J. A. (2012). Arsenic-induced biochemical and genotoxic effects and distribution in tissues of Sprague–Dawley rats. *Microchemical Journal*, 105, 101-107.
- Rahimi, E. (2013). Lead and cadmium concentrations in goat, cow, sheep, and buffalo milks from different regions of Iran. *Food chemistry*, 136(2), 389-391.
- Rebelo, F. M., & Caldas, E. D. (2016). Arsenic, lead, mercury and cadmium: Toxicity, levels in breast milk and the risks for breastfed infants. *Environmental research*, 151, 671-688.
- Robledo, A. d. C. E., Alvarado, H. H., & Pérez, J. A. M. (2021). Hidroarcanisismo en la Comarca Lagunera y Políticas Públicas. *Revista Enfoques: Ciencia Política y Administración Pública*, 19(35), 21-43.
- Rodríguez-Rey, A., Noris-García, E., & Fundora Torres, M. T. (2016). Principios y relevancia del ensayo cometa. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 35(2), 184-194.
- Rosas, I., Belmont, R., Armienta, A., & Baez, A. (1999). Arsenic concentrations in water, soil, milk and forage in Comarca Lagunera, Mexico. *Water, Air, and Soil Pollution*, 112, 133-149.
- Roy, D., Kumar Das, T., & Vaswani, S. (2013). Arsenic: it's extent of pollution and toxicosis: An animal perspective. *Veterinary World*, 6(1).
- Roy, P., & Saha, A. (2002). Metabolism and toxicity of arsenic: A human carcinogen. *Current science*, 38-45.
- Sani, U. (2011). Determination of some heavy metals concentration in the tissues of Tilapia and Catfishes. *Bioquímica*, 23(2).
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, R. L. (2024). Boletín Informativo. Producción Agropecuaria y el Clima- Región Laguna.
- SIAP. (2023). Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera <https://www.gob.mx/agricultura/dgsiap/acciones-y-programas/produccion-pecuaria>. Consultado el 25 de Noviembre de 2024.

- Sigrist, M., Beldoménico, H., & Repetti, M. R. (2010). Evaluation of the influence of arsenical livestock drinking waters on total arsenic levels in cow's raw milk from Argentinean dairy farms. *Food chemistry*, 121(2), 487-491.
- Tolbert, P. E., Shy, C. M., & Allen, J. W. (1992). Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, 271(1), 69-77.
- Verma, S. K., & Chaurasia, S. (2024). Implicating the effects of consuming water with a high level of arsenic content: highlighting the cause and consequences of arsenic contamination in drinking water. *Water Practice & Technology*, 19(4), 1071-1083.
- Yabrir, B., Chenouf, A., Chenouf, N. S., Bouzidi, A., Gaucheron, F., & Mati, A. (2016). Heavy metals in small ruminant's milk from Algerian area steppe. *International Food Research Journal*, 23(3), 1012-1016.
- Zalacain, M., Sierrasesumaga, L., & Patiño, A. (2005). El ensayo de micronúcleos como medida de inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos.
- Zheng, N., Wang, Q., Zhang, X., Zheng, D., Zhang, Z., & Zhang, S. (2007). Population health risk due to dietary intake of heavy metals in the industrial area of Huludao city, China. *Science of the Total Environment*, 387(1-3), 96-104.
- Zhou, X., Zheng, N., Su, C., Wang, J., & Soyeurt, H. (2019). Relationships between Pb, As, Cr, and Cd in individual cows' milk and milk composition and heavy metal contents in water, silage, and soil. *Environmental Pollution*, 255(1). <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113322>