



**UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA**

**“ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA
COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50
AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACION LOS INCAS,
JULIACA - 2018”**

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE:

**LICENCIADO TECNOLOGO MEDICO EN EL AREA DE
LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA**

PRESENTADO POR:

JESUS BAUTISTO HUICHI JARA

ASESORA:

Lic. TM. YNES BEATRIZ ORELLANA PORRAS

JULIACA – PERÚ

2018

HOJA DE APROBACIÓN

JESUS BAUTISTO HUICHI JARA

“ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACION LOS INCAS, JULIACA - 2018”

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del Título de Licenciado Tecnólogo Médico en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas

Lic.TM. María Livia Zavala Mestanza

Secretaria

Nº de colegiatura: 8064

Lic.TM. Juliana Garnique Uypan

Miembro

Nº de colegiatura: 2373

Mg. Gian Carlo Valdez Velazco

Presidente

Nº de colegiatura: 21748

Juliaca – Perú

2018

DEDICATORIA

A Ti Señor mío y Dios mío.

A mi familia que fue mi fuente de apoyo constante e incondicional y en especial a mis padres que sin su ayuda hubiese sido imposible de culminar mi carrera profesional.

Agradezco mucho a mis maestros y compañeros y en especial a nuestra querida alma mater nuestra querida universidad Alas Peruanas, por el conjunto de todos los conocimientos brindados durante nuestra permanencia en sus aulas.

Agradezco a mis asesores de tesis, por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica en un marco de confianza, afecto y amistad, fundamentales para la concreción de este trabajo.

RESUMEN

Objetivo: Estimar el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca - 2018. **Metodología:** Tipo de investigación cuantitativa, nivel investigativo descriptivo, de método deductivo, de diseño no experimental, transversal y correlacional; la muestra estuvo conformada por 20 pacientes; se tomó muestras de orina para la determinación del arsénico. Se utilizó el método de ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente). **Resultados:** El promedio de la concentración de arsénico obtenido en orina de pobladores de la urbanización Los Incas es de 57.915 ug/g de creatinina. **Conclusión:** La concentración promedio de arsénico por gramo de creatinina excretada, en orina de pobladores de la urbanización Los Incas, excede el Límite de Tolerancia Biológica establecido para dicho elemento (20µg/g de creatinina).

Palabras clave: Arsénico, creatinina, ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente), biomarcador.

ABSTRACT

Objective: To estimate the level of arsenic in urine as a biomarker in inhabitants from 20 to 50 years of age of the urbanization of The Incas, Juliaca - 2018. **Methodology:** Type of quantitative research, descriptive investigative level, deductive method, non-experimental design, transversal and correlational; The sample was comprised of 20 patients; Urine samples were taken for the determination of arsenic. The ICP-MS method (mass spectrometry with inductively coupled Plasma) was used. **Results:** The average concentration of arsenic obtained in urine from residents of the urbanization Los Incas is 57,915 ug/g creatinine. **Conclusion:** The average concentration of arsenic per gram of creatinine excreted, in urine of inhabitants of the urbanization of the Incas, exceeds the limit of biological tolerance established for that element (20µg/g of creatinine).

Keywords: Arsenic, creatinine, ICP-MS (mass spectrometry with inductively coupled Plasma), biomarker.

LISTA DE CONTENIDO

	Pág.
CARATULA	i
HOJA DE APROBACIÓN	ii
DEDICATORIA	iii
RESUMEN	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE CONTENIDO.....	vii
LISTA DE CUADROS.....	xiii
LISTA DE TABLAS	xiv
LISTA DE GRÁFICOS	xv
INTRODUCCIÓN	xvi
CAPITULO I.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	19
1.2. Formulación del problema.....	23
1.2.1. Problema general	23
1.2.2. Problemas específicos.....	23

1.3.	Objetivos de la investigación	24
1.3.1.	Objetivo general	24
1.3.2.	Objetivos específicos	24
1.4.	Justificación de la investigación.....	24
1.4.1.	Importancia de la investigación	26
1.4.2.	Viabilidad de la investigación	28
1.5.	Limitaciones del estudio.....	28
CAPITULO II		29
MARCO TEÓRICO		29
2.1.	Antecedentes de la investigación.....	29
2.1.1.	Antecedentes internacionales.....	29
2.1.2.	Antecedentes nacionales	32
2.1.3.	Antecedentes locales.....	36
2.2.	BASES TEÓRICAS.....	36
2.2.1.	El arsénico (As)	36
2.2.2.	Toxicidad del As	40
2.2.2.1.	Intoxicación aguda	40
2.2.2.2.	Intoxicación crónica	41
2.2.3.	Efectos del As sobre la salud humana.....	43
2.2.4.	Carcinogenicidad del As.....	45
2.2.5.	Arsénico y diabetes mellitus 2 (DM 2)	47
2.2.6.	Concentraciones de As con riesgo a causar daño a la salud	48

2.2.6.1. Límite de tolerancia biológica (LTB)	48
2.2.6.2. Norma Nacional	48
2.2.6.3. Norma Internacional	49
2.2.6.4. Límites ambientales.....	51
2.2.7. Uso de biomarcadores.....	53
2.2.7.1. Biomarcadores de exposición a arsénico	54
2.2.8. Diagnóstico.....	57
2.2.8.1. Criterio diagnóstico.....	57
2.2.8.2. Diagnóstico diferencial	58
2.2.8.3. Exámenes auxiliares.....	59
2.2.8.3.1. Laboratorio	59
2.2.8.3.2. Imágenes	60
2.2.8.3.3. Análisis toxicológico	61
2.2.9. Toxicocinética	62
2.2.9.1. Absorción	62
2.2.9.2. Distribución.....	64
2.2.9.3. Metabolismo.....	66
2.2.9.4. Eliminación.....	67
2.2.10. Toxicodinamia	68
2.2.10.1. Mecanismo bioquímico de acción	69
2.2.10.2. Biotransformación	70
2.2.11. Definición de términos básicos	71
CAPITULO III	74
HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACION	74

3.1. FORMULACION DE LA HIPOTESIS PRINCIPAL Y DERIVADAS	74
3.1.1. Hipótesis principal	74
3.1.2. Hipótesis derivadas	74
3.2. Variables; definición conceptual y operacional.....	75
3.2.1. Variable de estudio	75
3.2.2. Variables intervinientes	75
3.2.3. Operacionalización de variables.....	76
CAPITULO IV.....	77
METODOLOGÍA	77
4.1. Diseño metodológico	77
4.2. Diseño Muestral.....	78
4.2.1. Población	78
4.2.1.1. Criterios de inclusión	78
4.2.1.2. Criterios de exclusión	78
4.2.2. Muestra.....	79
4.3. Técnicas de recolección de datos	80
4.3.1. Técnica de observación.....	80
4.3.2. Técnica de encuesta	80
Toma de muestra.....	82
Transporte de muestras	82
ICP-MS (Espectrometría de Masas con fuente de Plasma de Acoplamiento Inductivo).....	83

4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información	83
4.5. Aspectos éticos	84
CAPITULO V.....	85
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	85
5.1. Análisis descriptivo	85
FUENTES DE INFORMACION	100
ANEXOS	109
ANEXO 01.....	110
PERMISO PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACION.....	110
ANEXO 02.....	111
CARTA DE PRESENTACIÓN	111
ANEXO 03.....	112
DOCUMENTO DE AUTORIZACION DEL JEFE(a) DE LABORATORIO CLINICO	
ROE – AREQUIPA.....	112
ANEXO 04.....	113
FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	113
ANEXO 05.....	114
FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION	114

ANEXO 06..... 115

FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS POR EXPERTOS 115

ANEXO 07..... 121

MATRIZ DE DATOS 121

ANEXO 08..... 122

REGISTRO FOTOGRAFICO 122

ANEXO 09..... 126

MATRIZ DE CONSISTENCIA..... 126

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro N° 01: Intoxicación aguda y crónica por arsénico: síntomas y signos.....	43
Cuadro N° 02: Límites de tolerancia biológica para la evaluación de arsénico total (AsTot) en orina.....	49
Cuadro N° 03: Límites de tolerancia biológica para la evaluación de arsénico en orina. Según normas internacionales.....	50
Cuadro N° 04: Límites de arsénico en el ambiente general.....	52

LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA N°1: Arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	57
TABLA N°2: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	59
TABLA N°3: Género de pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	60
TABLA N°4: Grupo etario de pobladores de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	61
TABLA N°5: Tiempo de residencia de los pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	62
TABLA N°6: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según género.....	64
TABLA N°7: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según grupo etario.....	66
TABLA N°8: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según tiempo de residencia.....	68

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO N°1: Arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	58
GRÁFICO N°2: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	59
GRÁFICO N°3: Género de pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	60
GRÁFICO N°4: Grupo etario de pobladores de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	61
GRÁFICO N°5: Tiempo de residencia de los pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.....	62
GRÁFICO N°6: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según género.....	64
GRÁFICO N°7: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según grupo etario.....	66
GRÁFICO N°8: Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según tiempo de residencia.....	68

INTRODUCCIÓN

El arsénico (As) es un elemento encontrado en la atmósfera, suelo, rocas, aguas naturales y organismos. Es movilizado en el medio ambiente a través de una combinación de procesos naturales tales como reacciones ambientales, actividad biológica y emisiones volcánicas, así como a través de un amplio rango de actividades antropogénicas. La problemática del arsénico es el resultado de su uso en la agricultura (plaguicidas), en la industria (acero, cerámica, etc.) y en la extracción o purificación de otros minerales (minería). Su importancia, además de su empleo industrial, se debe a su presencia natural en altas concentraciones en el agua de determinadas regiones geográficas. (1)

Es este metaloide motivo de múltiples investigaciones, pues es agente causal de variados cuadros de intoxicación, especialmente de intoxicación crónica. Cada día se encuentran más relaciones que lo implican como un contaminante extremadamente nocivo para la salud y el medio ambiente. Sus efectos adversos sobre la salud son muy variados y van desde lesiones de la piel, hasta cuadros clínicos graves de los sistemas gastrointestinal, circulatorio periférico y nervioso. Es también un agente carcinógeno, pues causa cáncer de piel y de pulmón. (2)

La ingestión de Arsénico en el agua de bebida es una fuente de exposición muy importante para algunas poblaciones, por lo que puede ser un grave problema de salud pública. Este problema ha sido descrito en Taiwán, Chile, Argentina, Perú, México e India; en todas las regiones afectadas por su presencia en el agua de bebida superando varias veces el límite máximo permisible para el agua de bebida ($50\mu\text{gAs/L}$). (3)

En muchas partes del mundo, como Argentina, Bangladesh, Chile, China, Hungría, India, México, Taiwán, Estados Unidos etc., hay numerosas áreas con aguas subterráneas que tienen contenidos de arsénico mayores de 50 µg/l, superando las directrices de la WHO (1993) de 10 µg/l para el agua de bebida. Estas aguas han sido encontradas en ambientes muy diversos, en acuíferos de distintas profundidades, tanto en ambientes reductores como oxidantes. A medida que en los análisis de control de aguas para consumo humano se ha incluido este elemento, se han encontrado recientemente nuevos casos de aguas con altas concentraciones de As. (4)

La exposición puede ser valorada midiendo la concentración del tóxico en muestras de aire, lo cual se denomina monitorización ambiental o identificando parámetros biológicos en el trabajador: sangre, orina o aire exhalado, denominada monitorización biológica. A estos últimos se les llama indicadores biológicos de exposición o biomarcadores, que valoran la cantidad absorbida de un químico o de los subproductos de su biotransformación en medios biológicos, lo que permite cuantificar al agente en el organismo. Como bioindicador de exposición al As se sugiere la medición de arsénico total (AsTot) urinario, ya que la concentración de As en orina, parece ser el mejor indicador de la exposición reciente, o de hace pocos días, a As orgánico e inorgánico. (5)

El presente trabajo de tesis “ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACION LOS INCAS, JULIACA - 2018”; cuyos resultados significan un

aporte al Ministerio de Salud y demás instituciones interesadas en el tema; tiene como objetivo general, Estimar el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

El Arsénico (As), es un metaloide ampliamente distribuido en la atmósfera, en la hidrosfera y en la biosfera. Si bien una gran cantidad presente, en el medio ambiente, proviene de fuentes naturales (meteorización, actividad biológica, emisiones volcánicas), existe una importante contribución a partir de actividades antropogénicas, tales como procesos industriales (minería, fundición de metales, plaguicidas, conservantes de la madera, etc.). (6)

Una gran cantidad de personas afectadas por el consumo de agua con elevadas concentraciones de As, han sido documentadas en muchas áreas del mundo. Entre las áreas implicadas con mayor población y extensión geográfica destacan en Asia el Golfo de Bengala en Bangladesh y el noreste de la India, Mongolia Interior en China, Taiwán y Vietnam. En América, esta problemática

está siendo afrontada en Norteamérica en el oeste de Estados Unidos y México; y en Sudamérica en Argentina, Chile, Bolivia y Perú. El origen natural del Arsénico en América del Sur está relacionado con el volcanismo y la actividad hidrotermal asociada de la cordillera de los Andes que atraviesa de norte a sur muchos países, entre ellos, el Perú (7). En la mayoría de estos países, este metaloide está presente en el agua, principalmente en el agua subterránea, como Arsénico geogénico. El cual pasa al entorno por disolución natural, desgaste de rocas o actividades mineras. (8)

Se estima que, en los países de América del Sur, entre ellos Chile y Perú, en donde el problema se conoce desde hace décadas; aproximadamente cuatro millones de personas utilizan agua contaminada con Arsénico ($>50\mu\text{g As/L}$ de agua). (9)

En el Perú, su presencia en el ambiente y en las fuentes de agua para consumo humano se debe a factores naturales de origen geológico y actividades antropogénicas que involucran la explotación minera y refinación de metales por fundición. En varios distritos de Perú, el agua potable muestra una contaminación por arsénico generalizada que supera el límite de arsénico establecido por la OMS y supone una amenaza para la salud pública que requiere mayor investigación y acción. (8)

En el río Torococha principalmente desembocan las aguas residuales generadas por la población de la ciudad de Juliaca, hay aglomeración de basura en las riberas del río y la población de los barrios aledaños utiliza las

riberas del río como letrinas públicas, lo cual genera muchos problemas de salud y contaminación ambiental. Actualmente es un río que ecológicamente a colapsado, pues sus aguas no albergan ningún tipo de especie en cuanto a fauna acuática, pero si se puede observar la presencia de algunas macrófitas, el problema de la contaminación a este río se agrava cada día más. El problema se agrava más aun ya que en la urbanización “Los Incas” del distrito de Juliaca varios pobladores no cuentan con el servicio de agua potable y usan exclusivamente agua de pozo (pozos tubulares) y el problema se encuentra en que hay contenidos altos de arsénico en aguas naturales en diversos ambientes, aunque se encuentran las mayores concentraciones en las aguas subterráneas. (10)

Por eso, el arsénico en las aguas superficiales (ríos, lagos, embalses) y subterráneas (acuíferos) susceptibles de ser utilizadas para consumo, constituye una gran amenaza para la salud. Ello es así, que ha llevado a organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Unión Europea (Directiva 98/83) o la Agencia de Protección Ambiental estadounidense (USEPA) a establecer la reducción del límite del contenido de arsénico en agua de consumo de 50 a 10 $\mu\text{g/L}$. (11) Estudios científicos han demostrado que consumir agua con concentraciones mayores a 2.5 $\mu\text{g/l}$ (1.6 L/día) pueden tener efectos en la salud (12).

Por lo que este estudio se enfoca en demostrar la exposición al arsénico de los habitantes en la región a través concentraciones urinarias de arsénico de los participantes.

En las personas, las formas primarias de exposición al Arsénico son por inhalación e ingesta de alimentos o agua, se ha demostrado en diversos grupos de edad y en distintas áreas del mundo, que este contacto crónico y en algunos casos agudo está asociado con el desarrollo de cáncer de hígado, pulmones, vejiga, piel, riñones, útero, próstata, entre otros; asimismo, problemas de salud a nivel cardiovascular, dermatológico, pulmonar, inmunológico, hepáticos, neurológicos, reproductivo y endocrinológicos, además, se ha asociado con parto prematuro, abortos espontáneos, y morbilidad neonatal e infantil (13), proponiéndose una relación dosis dependiente (14).

Como bioindicador de exposición de Arsénico (As) se sugiere la medición de Arsénico total (AsTot) urinario, ya que la concentración de As en orina, parece ser el mejor indicador de la exposición reciente, o de hace pocos días, a As orgánico e inorgánico. Los niveles de Arsénico total en orina generalmente se reportan como microgramos de Arsénico por gramo de creatinina ($\mu\text{g As/g creatinina}$) para ajustar la concentración o dilución de la orina debido a una variación en la ingesta de líquidos (1). En el Perú, la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud (DGSP/MINSA), para la evaluación de Arsénico en orina de pobladores expuestos no ocupacionalmente; ha establecido un Límite de Tolerancia Biológica (LTB) de $20 \mu\text{g As/g creatinina}$. (15)

Realizar un análisis de As en orina en los pobladores que viven a orillas del río Torococha en la urbanización “Los Incas” de la ciudad de Juliaca, que

consumen agua subterránea a partir de pozos tubulares, es realmente importante, ya que permite tener una visión actual y real, de la situación en que se encuentra la contaminación por As en agua de bebida, en estos pobladores. Con las concentraciones de As urinario, se podrá determinar si los habitantes están en una situación de riesgo toxicológico frente al As. De esta manera, se podrán tomar medidas para prevenir las enfermedades asociadas al arsenicismo.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en los pobladores según el grupo etario?
- ¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según género?
- ¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según tiempo de residencia?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Estimar el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

1.3.2. Objetivos específicos

- Establecer el nivel de arsénico en orina como biomarcador en los pobladores según el grupo etario.
- Determinar el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según género.
- Establecer el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según tiempo de residencia.

1.4. Justificación de la investigación

El arsénico, si bien es un elemento ubicuo vigésimo en la corteza terrestre, décimo segundo en el agua del mar y décimo cuarto en el cuerpo humano es uno de los contaminantes con más alta toxicidad (16), reconocido como cancerígeno por el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental de los Estados Unidos y una de las prioridades de investigación de la OMS (17).

La presencia de arsénico en aguas para consumo humano por disolución natural, desgaste de rocas o actividades mineras constituye una amenaza para la salud pública (18). En el Perú, la población más afectada es la que se encuentra dispersa en el área rural, que en la mayoría de los casos consume agua sin ningún tratamiento y desconoce al riesgo al que está expuesta. (19)

En el distrito de Juliaca, tiene como principal abastecedor hídrico al Río Coata, este a su vez presenta varios problemas sobre la calidad del recurso hídrico, considerándosele a Juliaca como uno de los distritos que exceden los límites máximos permisibles para el parámetro de arsénico en agua de consumo humano. De acuerdo al Boletín de la Organización Mundial de la Salud, en el artículo: “Exposición al arsénico en el agua potable: una gran amenaza inadvertida para la salud en Perú” (2014), sobre muestras de agua de 151 suministros de agua en 12 distritos de Perú, analiza los resultados estableciendo lo siguiente: En el 86% (96/111) de las muestras de agua subterránea, el arsénico superó el límite de 10 mg/l de la concentración de arsénico establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el agua potable. El 56% (62/111) de las muestras superó el umbral de Bangladesh de 50 mg/l; la concentración media era de 54,5 mg/l (rango: 0,1 a 93,1). En los distritos de Juliaca y Caracoto, en el 96% (27/28) de las muestras de agua subterránea la concentración de arsénico superaba el límite establecido por la OMS (10 µg/l). (20)

En varios distritos de Perú, el agua potable muestra una contaminación por arsénico generalizada que supera el límite de arsénico establecido por la OMS

y supone una amenaza para la salud pública que requiere mayor investigación y acción.

Conocer la realidad, mediante el análisis toxicológico, de los niveles de concentración de arsénico en orina de los habitantes de la urbanización “Los Incas” del distrito de Juliaca; así como también valorar los riesgos para la salud de esta población exige plantear alternativas de intervención y cambio, tomando en cuenta, que en las particularidades propias de esta realidad, existen elementos comunes que son compartidos por muchos municipios afines, pero además permite la participación de la población, así como la utilización y direccionalidad adecuada de los recursos existentes en las municipalidades en beneficio de la comunidad.

Tratando de contribuir a la solución de este problema es que se presenta este trabajo de investigación. Aportando así datos preliminares y útiles para realizar estudios epidemiológicos en el futuro.

1.4.1. Importancia de la investigación

El arsénico ha tenido a través del tiempo una importante repercusión sobre la salud; en la antigüedad se debía al empleo del arsénico como veneno; después el arsénico constituyó un importante riesgo laboral. Esos riesgos sólo tienen hoy una importancia residual, pero el arsénico

sigue teniendo un gran interés sanitario, pues la contaminación ambiental con arsénico afecta a la salud.

El agua es actualmente es el vehículo más importante del arsénico ambiental y el medio por el que ejerce la mayor parte de su efecto negativo sobre la salud pública, ya que la mayoría del arsénico del agua es inorgánico, más tóxico que el orgánico de los alimentos, y con el agua se beben cientos de microgramos de arsénico al día.

La exposición prolongada al arsénico a través del consumo de agua y alimentos contaminados puede causar cáncer y lesiones cutáneas. También se ha asociado a problemas de desarrollo, enfermedades cardiovasculares, neurotoxicidad y diabetes.

La presente investigación contempla básicamente la importancia de conocer los niveles de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas de distrito de Juliaca, ampliando así horizontes para continuar las investigaciones en esa línea; aportando así datos preliminares y útiles para realizar estudios epidemiológicos en el futuro; además el profesional tecnólogo médico que realice investigaciones de nivel de arsénico en orina podrá usar estos conocimientos en beneficio propio y de los pobladores al conocer las concentraciones de éste y optar así por soluciones a nivel de prevención y control necesarias para éste fin.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

No se encontró suficiente información sobre los antecedentes locales.

La presente investigación es viable porque se cuenta con todos los materiales necesario para la investigación tanto para la recolección de datos, materiales de toma de muestra y también para el procesamiento de muestras.

1.5. Limitaciones del estudio

El tiempo y la participación de la población sería una limitante, para recolectar las muestras suficientes y adecuadas que cumplan los criterios de selección. Además del factor económico al tener que llevar las muestras a otra región para poder analizarlas.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Las investigaciones realizadas en el extranjero, ponen de manifiesto el elevado riesgo sanitario ambiental, por la presencia de arsénico proveniente de fuentes naturales y como resultado de procesos industriales:

Gajardo y Vidal (2009), en Chile, realizaron un estudio titulado “Evaluación del riesgo toxicológico por arsénico mediante el uso de orina como biomarcador”. Evaluaron el riesgo toxicológico, al que está expuesta la población seleccionada, usaron la orina como biomarcador de exposición reciente al metaloide. Encontrando que las

concentraciones de AsTot urinario, correspondientes a dos muestreos realizados entre 31 individuos seleccionados de Socaire - Chile, entregan como promedio el valor de 238 ($\mu\text{g/L}$); dicho valor supera 10 veces el promedio para las muestras de la ciudad control, correspondiente a Calama (25 $\mu\text{g/L}$). Llegando a la conclusión que, en Socaire existe una situación de riesgo toxicológico, debido a que la concentración de AsTot urinario obtenido a partir de las muestras, cumplen con la condición de tóxica según el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla y el Área de Toxicología de la Universidad de Sevilla. (21)

Navoni, De Pietri, García y Villaamil (2008), en Argentina, en su estudio titulado “Riesgo sanitario de la población vulnerable expuesta al arsénico en la provincia de Buenos Aires”; analizaron la concentración de arsénico, en agua recolectada de las localidades de la provincia de Buenos Aires, Argentina, y su relación epidemiológica con factores de susceptibilidad y patologías asociadas. Los resultados obtenidos muestran que las concentraciones de arsénico en agua se ubican en un rango amplio, desde 0,3 hasta 187 $\mu\text{g/L}$, con una mediana de 40 $\mu\text{g/L}$. El 82% de las muestras presentaron niveles de arsénico superiores al valor límite aceptable de 10 $\mu\text{g/L}$, y más de la mitad de ellas provenían de agua de red. Concluyendo que la caracterización realizada a través del índice compuesto de salud sintetizó el riesgo sanitario de la exposición al arsénico de la población con niveles de carencia socioeconómica de una amplia región de la provincia. (22)

Lovey y Giménez (2008), en Argentina, realizaron un estudio titulado “Arsénico total en orina: “Evaluación de población expuesta en la Provincia del Chaco”. El objetivo de este estudio fue validar un método para la determinación de arsénico total en orina y analizar la correlación existente entre los niveles de arsénico hallados en población expuesta y los encontrados en las aguas subterráneas utilizadas para el consumo. Se utilizó el procedimiento normalizado de espectroscopia de absorción atómica acoplada a generación de hidruros para la determinación de arsénico total en ambas muestras. Los resultados nos muestran que las concentraciones de arsénico en las muestras de orina están en el rango entre 46,7– 2431 µg/L, mientras que las de agua entre 30 – 1443 µg/L. El análisis entre las mismas presenta una correlación positiva ($r = 0,74$; p menor al 0,05). Llegando a la conclusión de que el método analítico propuesto resulta adecuado para la evaluación de la exposición a arsénico total en muestras de orina y que sus niveles hallados en la población expuesta y los encontrados en las aguas subterráneas, presentan una correlación positiva, lo que señala el peligro al que está expuesta la población. (23)

Molina (2015), en España, en su estudio titulado “Análisis de arsénico y metales pesados (cadmio, manganeso, mercurio y plomo) en orina y cabello de población residente en Huelva”. Donde la hipótesis del estudio parte del escaso conocimiento que existe sobre los niveles de exposición a diversos metales y metaloides en la población infantil de la Río de Huelva, teniendo en cuenta que se trata de una zona con una

intensa actividad minera e industrial. Diferentes patrones de dieta, estilos de vida y exposiciones ambientales influyen en dichos niveles, pudiendo además existir diferencias entre niños y niñas no sólo en la exposición, sino también en los diversos factores determinantes. El objetivo general, fue valorar el nivel de contaminación por arsénico (As), cadmio (Cd), manganeso (Mn), mercurio (Hg) y plomo (Pb) en muestras de orina y cabello de población infantil residente en Huelva capital y en los municipios de la provincia colindantes a la Río de Huelva. (24)

Carabantes y De Fernicola (2003), en Brasil, realizaron un trabajo de revisión titulado “Arsénico en el agua de bebida: un problema de salud pública”. Concluyendo que la exposición ambiental al arsénico es un problema de salud pública debido a que afecta a un gran número de poblaciones en el mundo y por tratarse de un agente carcinogénico para humanos. Debido a los diferentes grados de susceptibilidad de los individuos frente a un mismo agente tóxico se hace importante el desarrollo de biomarcadores, para que sea posible lograr la prevención de efectos nocivos relacionados con la ingestión de arsénico. (25)

2.1.2. Antecedentes nacionales

Las investigaciones que se realizaron en el Perú ponen de manifiesto la presencia de arsénico en el medio ambiente, sin embargo, existe una

carencia de estudios que determinen los niveles de concentración de este metal en personas expuestas incidentalmente.

Pérez (2012), realizó el estudio titulado “Evaluación de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Ite, Tacna 2012”, cuyo objetivo fue determinar las concentraciones de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Ite. El método utilizado para determinar la concentración de Arsénico total (AsTot) en las muestras de orina, fue el de Espectrofotometría de Absorción Atómica con Generación de Hidruros (EAAGH). Se trabajó con 141 muestras; las concentraciones de AsTot, se ajustaron al valor de la creatinina excretada en orina. El promedio de la concentración de arsénico obtenido, en orina de pobladores adultos del distrito de Ite, fue de 36,4918 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. Concluyendo que la concentración promedio de arsénico por gramo de creatinina excretada, en orina de pobladores adultos del distrito de Ite, excede el Límite de Tolerancia Biológica establecido para dicho elemento (20 $\mu\text{g/g}$ de creatinina). (26)

George, Sima, Jahuira, Mihalic, Cabrera, Danz y colaboradores (2014), realizaron el estudio titulado “Exposición al arsénico en el agua potable: una gran amenaza inadvertida para la salud en Perú”, cuyo objetivo fue evaluar el grado de contaminación por arsénico de las aguas subterráneas y superficiales en Perú, así como la precisión del kit Arsenic Econo-Quick™ (EQ) para la medición de concentraciones de arsénico del agua en el campo. Donde se recogieron muestras de agua

de 151 suministros de agua en 12 distritos de Perú, y se midieron las concentraciones de arsénico en el laboratorio por medio de una espectrometría de masas de plasma con acoplamiento inductivo. El kit de campo EQ se validó mediante la comparación de un subconjunto de 139 muestras de agua analizadas por mediciones de laboratorio y el kit EQ. Donde concluyeron que, en varios distritos de Perú, el agua potable muestra una contaminación por arsénico generalizada que supera el límite de arsénico establecido por la OMS y supone una amenaza para la salud pública que requiere mayor investigación y acción. En los distritos de Juliaca y Caracoto, en el 96% de las muestras de agua subterránea la concentración de arsénico superaba el límite establecido por la OMS. Asimismo, todas las muestras de agua recogidas en la sección del río Rímac, que atraviesa Lima, tenían concentraciones de arsénico superiores al límite de la OMS. Para las muestras de agua subterránea, el kit EQ ofreció buenos resultados en relación con el límite de arsénico de la OMS y, por tanto, podría ser una herramienta esencial para el control del arsénico en el agua. (20)

Flores y Pérez (2009), en Lima, realizaron un estudio titulado “Determinación de arsénico, por absorción atómica, en agua de consumo humano proveniente de SEDAPAL, de cisterna y de pozo del distrito de Puente Piedra”, cuyo objetivo general fue determinar la concentración de arsénico en agua de consumo humano proveniente de SEDAPAL, de cisternas y de pozo en el distrito de Puente Piedra - Lima. Se encontró que la concentración promedio de arsénico del total de

muestras provenientes de SEDAPAL fue de 9.13 $\mu\text{g As/L}$ y el total de muestras provenientes de cisterna fue de 5.04 $\mu\text{g As/L}$, los cuales no excedieron la concentración máxima permisible dada por la Norma Técnica Peruana 214.003.87 (50 $\mu\text{g As/L}$) y la Organización Mundial de la Salud (10 $\mu\text{g As/L}$). También se halló que la concentración promedio de arsénico en el agua de consumo humano proveniente de pozo fue de 22,40 $\mu\text{g As/L}$, la cual está por encima del límite permisible establecido por la Organización Mundial de la Salud y por debajo del límite permisible dado por la Norma Técnica Peruana (NTP 214.003.87). Se observa que el 100% de las muestras supera el límite permisible establecido por la OMS. (27)

Astete y Gastañaga (2010), en Cusco, realizaron un estudio titulado “Riesgos a la salud por exposición a metales pesados en la provincia de espinar-cusco-2010”, cuyo objetivo general fue determinar las características de salud de las poblaciones aledañas a actividades mineras en la Provincia de Espinar- Cusco en relación a la exposición a Metales Pesados. Se encontró entre otros resultados, que el 4.7% de los 502 pobladores muestreados para determinar arsénico en orina, presentaron valores por encima del límite de referencia (20 $\mu\text{g/g}$ de creatinina), siendo en su mayoría mujeres; la concentración promedio para este metaloide obtenida en orina fue de 9.51 $\mu\text{g As/g creatinina}$. Concluyeron que existen evidencias de contaminación ambiental por metales pesados y presencia de enfermedades transmisibles en ésta población. (28)

2.1.3. Antecedentes locales

Chata (2015), en Puno, realizó un estudio titulado “Presencia de metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en agua y leche en la cuenca del río Coata 2015” el objetivo fue determinar la relación de metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en agua y leche de la cuenca del río Coata 2015. La técnica que se utilizó fue espectrofotometría de absorción atómica-llama. Donde las concentraciones de mercurio en agua fueron inferiores a 0.00020mg/l, la concentración promedio de arsénico fue 0.048mg/l, en el caso del plomo la concentración promedio fue de 0.014mg/l y en el análisis de cadmio los resultados fueron inferiores a 0.00050mg/l ninguno de los metales pesados analizadas en muestras de agua superan los estándares nacionales de calidad ambiental para bebida de animales y riego de vegetales de consumo crudo establecidos por el ministerio del ambiente Peruano. (29)

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. El arsénico (As)

El arsénico es un metaloide que se encuentra de forma natural en la tierra. El nombre de arsénico deriva del griego *arsenikon* que significa potente, pero en la actualidad es sinónimo de veneno. (30)

El arsénico, es un elemento químico de color gris ferroso, con brillo metálico, cuyo número atómico es 33 y peso atómico 74.92. Fue descubierto en el siglo XIII por Alberto Magno (aunque se cree que se empleó mucho antes como adición al bronce para dar un acabado lustroso). (19)

Paracelso (1493-1541) lo introdujo en la ciencia médica. Schroeder en 1649, publicó dos métodos de preparación del elemento. Pedro Ábano, en el siglo XV, describe por primera vez sus efectos tóxicos. En los siglos siguientes, su uso quedó en manos de charlatanes y brujos, además del que diera la nobleza y la jerarquía eclesiástica para exterminar a sus enemigos. (31)

Se encuentra en la naturaleza libre y combinado en un gran número de minerales, generalmente se encuentra en la forma pentavalente. Existe en cuatro estados de oxidación: Arsina (As^{-3}), Arsénico metaloide (As^0), Arsenito (As^{+3}) y Arseniato (As^{+5}). (32)

Los compuestos inorgánicos trivalentes de arsénico más frecuentes son: el trióxido de arsénico, el arsenito sódico y el tricloruro de arsénico. Los compuestos inorgánicos pentavalentes son: el pentóxido de arsénico, el ácido arsénico y los arsenatos, como el arsenato de plomo y el arsenato de calcio. Los compuestos orgánicos también pueden ser trivalentes o pentavalentes, y en ocasiones consisten en formas metiladas como

consecuencia de la biometilación por los microorganismos presentes en el suelo, en el agua dulce y en el agua salada. (33)

En general la toxicidad relativa de los compuestos de arsénico depende principalmente de: 1) Su forma, ya sea orgánica o inorgánica, 2) Valencia, 3) Solubilidad, 4) Estado Físico y pureza y 5) Tasa de absorción y eliminación (34). Se pueden clasificar en orden de mayor a menor toxicidad de la siguiente forma: 1) Compuestos inorgánicos trivalentes, 2) Compuestos orgánicos Trivalentes, 3) Compuestos inorgánicos pentavalentes, 4) Compuestos orgánicos pentavalentes y 5) Arsénico elemental. (35)

En general, el arsénico inorgánico es más tóxico que el orgánico. Aunque los compuestos orgánicos se consideran menos tóxicos que los inorgánicos, algunos derivados del arsénico que contienen grupos metilo o fenilo, muy usados en agricultura, causan preocupación por los efectos sobre la salud de animales de experimentación. Entre estos compuestos se encuentran el ácido monometilarsónico (MMA) y sus sales, así como el ácido dimetilarsínico (DMA) y sus sales, y el Roxarsone (ácido 4-hidroxi-3 nitrobencenoarsónico). La toxicidad de un arsenical depende de la rapidez con que se elimine del cuerpo y en consecuencia de su grado de acumulación en los tejidos. Los arsenicales orgánicos contienen arsénico ligado a un átomo de carbono por un enlace covalente y en ellos el arsénico existe en forma trivalente y pentavalente. Los arsenicales orgánicos suelen excretarse con mayor

rapidez que los inorgánicos. Los arsenicales pentavalentes tienen muy poca afinidad por los grupos tiol, a diferencia de los trivalentes y son mucho menos tóxicos. (30)

Por otra parte, la arsenobetaina y la arsenocolina son las formas orgánicas del "arsénico de los peces" y son relativamente no tóxicas para los humanos. El gas arsina es el compuesto de arsénico más tóxico (exposición aguda). (36)

El promedio del arsénico en la corteza terrestre es de 2 ppm, no obstante, la distribución es muy heterogénea. Se encuentra frecuentemente en aguas naturales. Este llega a ellas por la erosión de rocas superficiales y volcánicas. (37)

La presencia de arsénico en aguas para consumo humano es por disolución natural, desgaste de rocas o actividades mineras constituye una amenaza para la salud pública (38). En el Perú, la población más afectada es la que se encuentra dispersa en el área rural, que en la mayoría de los casos consume agua sin ningún tratamiento y desconoce al riesgo al que está expuesta (39).

El arsénico afecta a prácticamente todos los aparatos y sistemas del cuerpo por que interviene con reacciones enzimáticas de amplia distribución. Los efectos en la salud han sido estudiados posteriormente

a las múltiples epidemias en Bangladesh y la India. En general el cuadro clínico de afección por arsénico se puede dividir en agudo y crónico. (35)

2.2.2. Toxicidad del As

El As^{+5} y As orgánico son rápida y completamente eliminados por los riñones. Para el caso del AsIn , la captación tras la inhalación es también casi completa, ya que incluso el material menos soluble depositado sobre la mucosa respiratoria se transfiere al tracto gastrointestinal, donde se absorbe. El AsIn^{+3} es más tóxico que el AsIn^{+5} y puede llegar a ser 10 veces más tóxico que este último. El tiempo de vida media del AsIn en el ser humano es de 2 a 4 días. (40)

La toxicidad por As puede ocurrir en dos formas: Toxicidad aguda y toxicidad crónica. La toxicidad aguda es la consecuencia del ingreso de alto contenido de As en un tiempo corto y la toxicidad crónica es el resultado del ingreso de pequeñas cantidades de As en un largo periodo de tiempo. (40)

2.2.2.1. Intoxicación aguda

En minutos u horas después de la exposición a grandes cantidades (decenas a cientos de miligramos) de

compuestos arsénicos solubles se afectan muchos sistemas. (41)

La intoxicación aguda se caracteriza por la aparición de un cuadro gastroenterítico grave con náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea coleriforme, con sequedad y ardor en la boca y garganta y disfagia. La filtración capilar difusa, combinada con pérdida de líquidos gastrointestinales, puede ocasionar hipotensión, choque y muerte. Además, por acción directa, se produce una disminución de la contractilidad miocárdica con taquiarritmias. Los síntomas neurológicos comienzan con debilidad y calambres musculares, con depresión del SNC y coma. También puede haber una insuficiencia hepática y renal y el fallecimiento se produce por fallo multiorgánico. Si el paciente no fallece puede aparecer una polineuropatía mixta 1 ó 2 semanas después. Entonces aparecen también lesiones cutáneas con eritema, hiperpigmentación e hiperqueratosis. (42)

2.2.2.2. Intoxicación crónica

La intoxicación crónica ha sido observada en medio profesional, en pacientes tratados a largo plazo con

medicaciones arsenicales y por consumo habitual de agua de pozo con alta concentración de arsénico (43). El envenenamiento crónico por arsénico también desencadena una constelación de síntomas y signos multisistémicos. (41)

Los síntomas que aparecen inicialmente son poco característicos. Puede haber o no alteraciones gastrointestinales, y una serie de trastornos inespecíficos, principalmente anorexia, pérdida de peso, debilidad y malestar general. Otros síntomas pueden hacerse más o menos evidentes, facilitando el diagnóstico: dermatitis, estomatitis, neuropatía periférica con incoordinación y parálisis y alteraciones hematológicas. Los trastornos cutáneos desarrollados típicamente después de años de exposición, incluyen una hiperpigmentación e hiperqueratosis involucrando palmas y plantas. La polineuropatía puede terminar con un cuadro de ataxia y parálisis. Hay anemia con leucopenia, fenómenos de mal absorción e insuficiencia hepática lesional con esteatosis, necrosis centrolobular y cirrosis. También es frecuente la ictericia obstructiva provocada por el incremento de tamaño del hígado. Puede aparecer una miocardiopatía y una insuficiencia renal. Existe una arteriopatía generalizada con necrosis distales. (42)

2.2.3. Efectos del As sobre la salud humana

El arsénico afecta a prácticamente todos los aparatos y sistemas del cuerpo por que interviene con reacciones enzimáticas de amplia distribución. Los efectos en la salud han sido estudiados posteriormente a las múltiples epidemias en Bangladesh y la India. En general el cuadro clínico de afección por arsénico se puede dividir en agudo y crónico, en seguida se muestran en el Cuadro N° 01, los efectos en la salud. (35)

Cuadro N° 01. Intoxicación aguda y crónica por arsénico: síntomas y signos.

Sistema	Intoxicación Aguda	Intoxicación Crónica
Sistema Nervioso Central	Confusión, encefalopatía, delirio, convulsiones	Cefalea crónica, psicosis, cambios de personalidad, convulsiones
Sistema Nervioso Periférico	Neuropatía Periférica	Neuropatías sensitivo motoras
Cardiovascular	Hipotensión, alteraciones de la conducción y arritmias	Alteraciones de la conducción y arritmias
Gastrointestinal	Náuseas, vómito, diarrea sanguinolenta, deshidratación, dolor	Cirrosis e hipertensión portal

	abdominal, hepatitis aguda	
Pulmonar	Tos, disnea, edema agudo pulmonar	Tos crónica
Hematológico	Anemia hemolítica	Anemia, leucopenia y pancitopenia
Renal	Necrosis Tubular Aguda, Insuficiencia Renal Aguda	Falla Renal Crónica
Dermatológicas	Líneas de Mees, líneas transversas en cabello	Hipo o hiperpigmentación, hiperqueratosis en palmas y plantas, cáncer de piel, edema periférico y alopecia.
OTRAS		Cáncer de vejiga, pulmón, piel y hematológicos.

Fuente: Pigott y Liebelt, 2007. Arsénico y arsina. (44)

El efecto a la salud secundarios a exposición crónica a arsénico se denomina arsenicosis (45). Los síntomas por exposición crónica, en primeras etapas son insidiosos y la magnitud depende de la dosis y tiempo de exposición. Los síntomas pueden ser tan variados que los integrantes de una misma familia pueden presentar diferentes signos y síntomas. Los órganos con mayor afección son la piel, el pulmón y el hígado y los sistemas cardiovascular y hematológico, sin embargo,

actualmente se han reportado importantes efectos en el metabolismo de carbohidratos. (46)

2.2.4. Carcinogenicidad del As

El arsénico es un reconocido carcinógeno humano relacionado con el cáncer de los pulmones, piel y vejiga (36). Existe una asociación causal entre la inhalación de arsénico y el cáncer de piel y de pulmón. Otros estudios indican que la exposición por ingestión ocasiona cáncer en órganos internos. En los seres humanos su exposición prolongada provoca una serie de anomalías características en el epitelio cutáneo que van desde la hiperpigmentación hasta la hiperqueratosis. En las zonas queratósicas pueden surgir dos tipos de cáncer de piel inducido por el arsénico: los carcinomas de células basales y los carcinomas de células escamosas. (47)

Un gran campo estudiado es la asociación de cáncer y exposición crónica a arsénico. Los diversos estudios han asociado y comprobado al arsénico como un factor de riesgo para cáncer. Los principales órganos afectados son piel (Enfermedad de Bowen), vejiga, pulmón, hígado y riñón. El mecanismo de acción exacto aún se encuentra en estudio, pero se han propuesto diversas formas como son: 1) Incremento en la incidencia de aberraciones cromosómicas y aneuploidias en linfocitos, 2) Formación de Radicales libres a nivel

mitocondrial, 3) Amplificación de la mutación de sitios con daño a nivel de DNA y la 4) Intervención en la proliferación, diferenciación y apoptosis celular. (48)

Posterior a la asociación de cáncer y otros efectos a la salud del arsénico en pobladores expuestos principalmente por contaminación del agua, en el 2004 la Agencia Internacional de búsqueda de Cáncer (IARC) y en el 2007 la Agencia de Protección al medio ambiente en Estados Unidos aprobaron y declararon al arsénico como un factor de riesgo para la salud y como carcinógeno. (34)

Según la IARC y el NRC, la asociación más fuerte entre la exposición crónica a arsénico y cáncer se da con los órganos: piel, pulmón y vejiga (49). Respecto al cáncer de Piel los más frecuentes son: Carcinoma Intraepidémico, de células escamosas, y células basales. En Mongolia China en una cohorte de 3179 pacientes se demostró la asociación de cáncer de piel con concentraciones urinarias de As i en agua superior a 150 µg/l. (50)

Respecto al cáncer de pulmón se realizaron estudios en Arizona, estados Unidos en los cuales encontraron una importante correlación de cáncer de pulmón y la ingesta crónica de arsénico en agua (Hopenhay-Rich et al., 1998). Para demostrarlo administraron por 8 semanas de 10 a 50 µg/l de arsénico en agua y encontraron cambios a nivel celular que

podrían predisponer a cáncer enfermedades neoplásicas entre ellas cáncer de pulmón (51). El cáncer de vejiga ha sido una fuente importante de investigación ya que en sitios con altas concentraciones de arsénico en agua se incrementó la incidencia de cáncer de este órgano. Actualmente se utilizan diferentes marcadores biológicos para determinar el riesgo de cáncer a este nivel, el principal son cambios a nivel de las células del epitelio de la vejiga. Se ha demostrado que la presencia de micro núcleos en estas células, incrementan el riesgo de cáncer. Estudios realizados en Nevada, Chile y México demostraron que con concentraciones de 54µg/l de arsénico en orina ya se apreciaban los cambios celulares que incrementan el riesgo de malignidad a nivel de vejiga. (52)

2.2.5. Arsénico y diabetes mellitus 2 (DM 2)

El mecanismo por el cual se desarrolla la enfermedad de Diabetes Mellitus 2 (DM2) es desconocido hasta el momento sin embargo se ha propuesto los siguiente: 1) Alteración en la secreción de Insulina por la célula B pancreática, 2) Alteración en la captación de insulina en adipocitos e interferencia en la movilización de co transportadores de glucosa y 3) Resistencia a la Insulina. Diferentes estudios han mostrado una asociación de 2.5 veces en el incremento en el riesgo de padecer DM2 en relación a la exposición crónica a arsénico, e indicaron que niveles por arriba de 50 µg/l de arsénico inorgánico en orina incrementan el riesgo de padecer DM2 de un 2.16 a 2.82 veces. (53)

2.2.6. Concentraciones de As con riesgo a causar daño a la salud

2.2.6.1. Límite de tolerancia biológica (LTB)

El término límite de tolerancia biológica (LTB) fue propuesto por Elkins (1967) y se refiere al valor límite establecido para el índice utilizado en el control biológico y, por lo tanto, aplicado a los agentes tóxicos inalterados, productos de biotransformación, alteraciones de actividades enzimáticas y otros parámetros bioquímicos que podrán ser aceptados sin que haya riesgos a la salud de la persona. El establecimiento del límite de tolerancia biológica (LTB) tiene como meta principal verificar si existe seguridad en cuanto a que ocurra contaminación por un agente químico, en exposiciones presentes o incluso pasadas, evitándose posibles efectos adversos a la salud de las personas. (54)

2.2.6.2. Norma Nacional

En el Perú, la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud (DGSP/MINSA) ha establecido los límites de tolerancia biológica (LTB), para la evaluación de Arsénico total (AsTot) en orina de pobladores expuestos de manera ocupacional y no ocupacionalmente los cuales

se manifiestan en el Cuadro N° 02. A concentraciones mayores debe ser investigada la procedencia de dicho arsénico para su control inmediato y determinar el estado de intoxicación de la persona. (55)

Cuadro N° 02. Límites de tolerancia biológica para la evaluación de arsénico total (AsTot) en orina.

Exposición	Microgramos de Arsénico por litro de orina (µg/L)	Microgramos de Arsénico por gramo de creatinina (µg/g)
No ocupacional	50 µg/L	20 µg/g
Ocupacional	100 µg/L	50 µg/g

Fuente: Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud (DGSP/MINSA), 2011.

2.2.6.3. Norma Internacional

Para la determinación del arsénico total urinario, los límites de tolerancia biológica (LTB) recomendados por organismos internacionales, son dados en su mayoría para

personas expuestas ocupacionalmente, ya que ellos consideran que cada país tiene una realidad diferente y debe establecer su propio LTB para pobladores expuestos no ocupacionalmente. Los valores establecidos según Norma Internacional para LTB se presentan en el Cuadro N° 03.

Cuadro N° 03. Límites de tolerancia biológica para la evaluación de arsénico en orina. Según normas internacionales.

Exposición	Organismo	Límite de Tolerancia Biológica (LTB)
Ocupacional	OMS (Organización Mundial de la Salud, 2004)	50 µg As/L orina (AsTot)
	ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, EE.UU - 2005)	50 µg As/g creatinina (As y sus metabolitos)
	ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, EE. UU - 2007)	100 µg As/L orina (AsTot)

Fuente: OMS (organización mundial de la salud), 2005.

2.2.6.4. Límites ambientales

El arsénico ingresa en pequeñas cantidades al cuerpo humano a través del agua, aire y alimentos. (55)

El establecimiento de los límites ambientales está de acuerdo con las concentraciones que se han verificado en diversas partes del mundo en donde no se han detectado efectos adversos en la salud de la población expuesta.

A diferencia de los límites ocupacionales, que han sido objeto de frecuentes estudios de diferente naturaleza y de constantes evaluaciones, los límites ambientales generales todavía necesitan de mayores evaluaciones.

Con el tiempo, estos podrán sufrir alteraciones importantes debido a nuevos hallazgos o cambios en las condiciones en que hoy se presenta el arsénico.

Los valores límites establecidos para el arsénico en el ambiente general son los siguientes:

Cuadro N° 04. Límites de arsénico en el ambiente general.

Fuente	Organismo	Valores límite permisibles (VLP)
Agua potable (Arsénico total)	OMS (Organización Mundial de la Salud, 2004)	10 µg As/L de agua
	MINSA (Ministerio de Salud) DS N° 031-2010-SA.	10 µg As/L de agua
Ambiente de trabajo (Arsénico elemental y compuestos inorgánicos)	MINSA (Ministerio de Salud) D.S. N° 015-2015-SA.	0.01 mg As/m ³ aire
Alimentos (Arsénico inorgánico)	OMS (Organización Mundial de la Salud, 2009)	2 µg As/Kg de peso corporal (Ingesta diaria tolerable)

Fuente: Gajardo C., Vidal L., (2009).

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), establecen un valor toxicológico de referencia para la ingesta de AsIn, conocida como Ingesta Diaria Tolerable Provisional

(IDTP), de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, cuyo valor representa una estimación de la cantidad de un contaminante presente en los alimentos o en el agua de bebida, que puede ser ingerida todos los días durante toda la vida sin que los riesgos para la salud sean apreciables. Para el caso del AsTot, la IDTP que establece la FAO/OMS es de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal. La Ingesta Semanal Tolerable Provisional (ISTP), para el AsIn es de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal/semana. (56)

La dosis oral de referencia (DdR; una dosis considerada segura para el consumo diario normal sin efectos adversos para la salud), para el AsIn es de 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, teniendo en cuenta las estimaciones de As en los alimentos (2 $\mu\text{gAs}/\text{día}$) y el volumen de agua consumido (4,5 L/día). Esta DdR se basa principalmente en estudios realizados en una población de Taiwán, algunos de los cuales mostraron un alto nivel de ingesta de AsIn (400-600 $\mu\text{g}/\text{L}$), en agua potable. (57)

2.2.7. Uso de biomarcadores

Un marcador biológico o biomarcador se puede definir como un indicador que señala un acontecimiento o una situación en una muestra o sistema biológico y proporciona una medida de la exposición, el efecto

o la susceptibilidad. Como ejemplos de biomarcadores son: la sangre, algunos líquidos del cuerpo como la orina o la saliva y algunos tejidos, la presencia o cantidad de un determinado xenobiótico señala los cambios medibles, ya sean estos bioquímicos, fisiológicos o morfológicos, que se asocian a la exposición a un tóxico. (58)

El uso de biomarcadores tiene una finalidad práctica, donde está involucrada la salud de las personas, manejando índices de exposición, de efecto y de susceptibilidad, válidos para la toma de acciones correctivas de salud y minimizar o suprimir el efecto del tóxico. (47)

2.2.7.1. Biomarcadores de exposición a arsénico

Un paso crucial en el proceso de valoración de riesgo en la salud, es el de demostrar la exposición de las personas a sustancias tóxicas. Un biomarcador de exposición valora la dosis interna determinando el agente o subproductos de biotransformación en medios biológicos, indicando que el tóxico ha entrado al organismo. Por lo tanto, los biomarcadores de exposición, proporcionan información cuantitativa sobre la exposición y detectan el ingreso de tóxicos al organismo, indicando la concentración de los xenobióticos y sus metabolitos en los medios biológicos. Los biomarcadores de exposición son utilizados como

índices de impregnación por arsénico, la medición de dicho elemento puede realizarse en cabellos, uñas y orina; siendo la medición urinaria la más importante, ya que por vía renal es eliminado entre el 70% y 90%. (59)

Orina: La concentración de arsénico en orina, parece ser el mejor indicador de la exposición reciente, o de hace pocos días, a su forma orgánica e inorgánica, habiéndose utilizado tradicionalmente el arsénico total (AsTot) en orina para valorar dicha exposición (60). Los valores normales de AsTot en orina están dentro del rango de 5 – 50 µg As/L. de orina. Dicho rango se considera normal en sujetos no afectados por ingestión de alimentos del mar o por exposición en ambientes laborales. (61)

Según el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España (INSHT, 2009), con fines de mayor precisión y cuando es posible, se recomienda la recolección de la primera orina de la mañana. Sin embargo, la medida cuantitativa de la exposición a partir de muestras puntuales puede verse afectada por la variabilidad en la producción de orina, debido a factores como la ingestión de líquidos, la temperatura excesiva, el consumo de medicamentos, etc., que pueden producir efectos de concentración o dilución de la orina, y afectar

así al resultado de los indicadores. Por esta razón, es necesario corregir estos resultados, refiriéndolos a la concentración de alguna sustancia con mecanismo de excreción renal similar al del compuesto de interés y cuya eliminación se mantenga razonablemente constante a lo largo del tiempo. En algunas ocasiones, los resultados de los indicadores se refieren a la concentración de creatinina, medida en la misma muestra, expresándose los resultados en peso del indicador por unidad de peso de creatinina. El valor de referencia para AsTot urinario sobre base a creatinina, no debe superar a 20 µg/g. (62)

Se rechazarán las muestras de orina muy diluidas (creatinina < 0,3 g/L) y las muy concentradas (creatinina > 3,0 g/L), debiendo repetirse en estos casos la toma de muestra. (56)

Sangre: Como la vida media del As inorgánico y orgánico en la sangre es corta, en episodios o exposiciones de pequeña duración, el contenido en la sangre refleja el grado de la exposición sólo para un período corto después de la absorción, siendo importante, en la interpretación de los resultados, el lapso de tiempo entre el inicio de la exposición y el muestreo. La Organización Panamericana

de Salud (OPS), propone un rango de 1 – 3µg As/L de sangre. (63)

Uñas y Pelo: Dado que el cabello y las uñas crecen lentamente, su análisis puede dar una indicación de la exposición pasada a arsénico; Sin embargo, debido a que estas muestras se encuentran expuestas al medio ambiente, una determinación cuantitativa de arsénico, podría dar una alteración en los resultados. Las concentraciones normales de AsTot encontradas en uñas están en el rango de 300 – 900 µg/kg y pelo en el rango de 300 -1750 µg/kg. (40)

2.2.8. Diagnostico

2.2.8.1. Criterio diagnóstico

Epidemiológico: Exposición ocupacional, personal y ambiental de fuentes contaminantes (fuentes industriales y actividades minero metalúrgicas) y natural.

Clínico: Manifestaciones compatibles con intoxicación por arsénico.

Laboratorio: Los indicadores biológicos de exposición que se consideran son:

Concentraciones de Arsénico en orina de 24 horas (valores referenciales).

- Expuestos no ocupacionalmente: El Límite de tolerancia biológica es de 50 µg/L de orina ó 20 µg As/g creatinina; debiendo ser investigada a concentraciones mayores la procedencia de dicho arsénico para su control inmediato y determinar el estado de intoxicación de la persona. (64)
- Expuestos ocupacionalmente: El Límite de tolerancia biológica es de 100 µg/L de orina ó 50 µg As/ g creatinina; concentraciones mayores deben ser investigadas, tomar medidas oportunas en el trabajo, evitar la exposición y determinar el estado de intoxicación del trabajador. (65)

2.2.8.2. Diagnóstico diferencial

- Síndrome de Guillain Barré.

- Polineuropatías predominantemente sensitivas (diabetes mellitus, alcohol, talio e intoxicación crónica por plomo).
- Encefalopatía de Wernicke.
- Meningitis de Líquido Céfalo Raquídeo claro (viral).
- Intoxicación alimentaria por sustancias químicas (mercurio, cadmio, hierro, bromato de potasio).
- Gastroenterocolitis (salmonelosis, cólera, toxinas marinas).
- Anemia aplásica.
- Anemia hemolítica aguda.
- Insuficiencia renal (tubular).
- Leishmaniosis cutáneas, (Uta).
- Otras lesiones dérmicas ulcerosas. (56)

2.2.8.3. Exámenes auxiliares

2.2.8.3.1. Laboratorio

Se consideran las siguientes pruebas complementarias:

Hematológicos: Hemograma completo (búsqueda de anemia, leucopenia, trombocitopenia o punteado basófilo).

Electrolitos séricos: Sodio, potasio, cloro (en caso de deshidratación aguda o problemas gastrointestinales).

Pruebas de función hepática: (Transaminasas Glutámico Píruvica y Oxalacética, Bilirrubinas totales y Fosfatasa alcalina).

Pruebas de función renal: Dosaje de úrea, creatinina sérica y urinaria, depuración de creatinina.

2.2.8.3.2. Imágenes

No existen exámenes auxiliares específicos para intoxicación por arsénico, por lo cual deben ser solicitadas según complicaciones. Cabe señalar que el arsénico inorgánico es radiopaco y una radiografía de abdomen puede mostrar el material en el tracto gastrointestinal después de una ingestión aguda. (55)

2.2.8.3.3. Análisis toxicológico

Los efectos tóxicos a largo plazo del arsénico son consecuencia principalmente de la exposición a su forma inorgánica; por lo tanto, la determinación toxicológica pretende evaluar la exposición a los compuestos de este elemento, presentes en el organismo. Siendo la prueba de orina la más confiable para determinar su exposición reciente y de sus compuestos. Se debe tener en cuenta que el arsénico desaparece a los pocos días de la exposición y que la ingesta de pescados, mariscos y moluscos incrementan de manera notable su concentración en orina de 200 hasta 1700 $\mu\text{g As/L}$ por lo que debe evitarse su ingestión por lo menos 48 horas antes de realizarse el examen. Asimismo, la muestra a considerar en expuestos no ocupacionalmente es de orina de 24 horas ó la primera orina de la mañana y en expuestos ocupacionalmente considerar la muestra a partir de la última jornada laboral. (42)

También se realiza para la valoración de exposiciones pasadas (6 a 12 meses) análisis en cabello y uñas, aunque los resultados podrían ser erróneos debido a posibles contaminaciones externas de la muestra. No obstante, en el cabello valores menores de 0,1 mg As/100g de cabello son considerados valores referenciales. (66)

2.2.9. Toxicocinética

2.2.9.1. Absorción

Las vías de absorción con mayor énfasis son: oral, respiratoria y cutánea, por estar ellas más relacionadas a las formas de exposición. Como el arsénico se encuentra en el aire como partícula, la absorción a través de los pulmones implica dos procesos: la deposición de las partículas en la superficie del pulmón, y la absorción del arsénico del material depositado. Los factores que influyen en el grado de absorción de los pulmones: son la forma química, tamaño de partícula y la solubilidad. Las partículas de más de 10 μm de diámetro son en su mayoría depositadas en las vías respiratorias altas (nasofaringe), las partículas entre 5 y 10 μm se depositan en la tráquea,

y las partículas con un diámetro menor de 2 μm penetran significativamente en los alvéolos (67). En los trabajadores expuestos a polvos de trióxido de arsénico en las fundiciones, la cantidad de arsénico excretado en orina fue aproximadamente de 40 a 60% de la dosis estimada inhalada. (68)

Los compuestos arsenicales orgánicos parecen absorberse bien por vía respiratoria, debido que un factor crítico de la absorción es la liposolubilidad, con la cual se puede penetrar distintas membranas biológicas que se interponen. Se observó una absorción muy rápida (tiempo de 2,2 minutos), 92% del total cuando se instiló dimetilarsenato en pulmones de ratas. Los datos en humanos y animales indican que más del 90% de la dosis ingerida de arsénico trivalente o pentavalente disuelto se absorbe en el tracto gastrointestinal. El ácido dimetilarsénico, el ácido monometilarsénico, los compuestos orgánicos de arsénico en pescados y mariscos son absorbidos entre un 75% a 85%. (69)

2.2.9.2. Distribución

La información sobre la distribución en humanos es principalmente de datos de necropsias. Se distribuye en todos los tejidos del cuerpo, se encuentra en mayor concentración en el hígado y riñón, pero también se encuentra en músculos, huesos, corazón, pulmones, páncreas, bazo, cerebro, piel, cabellos y uñas. (70)

Los datos sobre los efectos del estado de oxidación y nivel de exposición de arsénico en la distribución en tejidos indican que los niveles de arsénico en los riñones, hígado, bilis, cerebro, huesos, piel y la sangre son de 2 a 25 veces más para las formas trivalentes que para las formas pentavalentes y aumentan en gran medida a dosis más altas. (71)

El As^{5+} muestra un comportamiento parecido al del fosfato, pero difiere con este en la estabilidad de sus ésteres. Los ésteres del ácido fosfórico son estables, lo que permite la existencia del ácido desoxirribonucleico (ADN) y la adenosina 5-trifosfato (ATP). En cambio, los ésteres ácidos de As^{+5} son hidrolizables. Las enzimas pueden aceptar al arsenato e incorporarlo en compuestos como el ATP, pero los compuestos análogos formados se

hidrolizan inmediatamente, por ello, el arsenato puede inactivar el metabolismo oxidativo de la síntesis del ATP. En contraste, el As^{+3} tiene alta afinidad por los grupos tioles de las proteínas y puede inactivar una variedad de enzimas, como la piruvato deshidrogenasa y 2-oxoglutarato deshidrogenasa. En cambio, el monometilarsenato (MMA) y el dimetilarsenato (DMA) no forman enlaces fuertes con las moléculas biológicas humanas. Esto explica por qué su toxicidad aguda es menor que la del arsénico inorgánico. (72)

El Arsénico inorgánico atraviesa la barrera placentaria y produce concentraciones importantes en el feto. Altos niveles de arsénico fueron encontrados en hígado, riñón y cerebro en la autopsia de infantes nacidos prematuramente. El arsénico fue detectado en leche materna en dos estudios, en uno de ellos realizado por la OMS, se halló concentraciones de 0.00013 a 0.00082 ppm y en el otro realizado en mujeres andinas expuestas a altas concentraciones en agua de consumo humano se encontró concentraciones de 0.0008 a 0.008 ppm de arsénico. (73)

2.2.9.3. Metabolismo

Dos procesos están involucrados en el metabolismo: primero, las reacciones de oxidación/reducción que convierten el arsenato y el arsenito, segundo, son las reacciones de metilación que convierten el arsenito a MMA y DMA ambos compuestos metilados. De esta manera el cuerpo humano tiene la habilidad de cambiar el arsénico inorgánico a formas orgánicas menos tóxicas (MMA y DMA) y esta es excretada más rápidamente en la orina que las formas inorgánicas. El metabolismo de arsénico en niños es menos eficiente que en los adultos. Es posible que, en la exposición de arsénico a largo plazo, la metilación y excreción sean más eficientes en varios meses de exposición. Se cree que este mecanismo tiene un límite de dosis superior, que cuando se satura, resulta una mayor incidencia de la toxicidad del arsénico. La reducción de arsenato a arsenito puede ser mediada por glutatión. Estudios in vitro muestran que el glutatión forma complejos con arsenito y arsenato, oxidando al glutatión y reduciendo al arsenato en la reacción glutatión-arsenato. El principal sitio de metilación es el hígado donde este proceso es mediado por enzimas que utilizan S-adenosilmetionina como co-sustrato. El proceso de metilación es considerado como un mecanismo de

desintoxicación, ya que las especies metiladas del arsénico son menos tóxicas que el arsénico inorgánico y se logra una menor acumulación de arsénico inorgánico en los tejidos. Este proceso de metilación al ser enzimático podría saturarse con elevadas dosis de arsénico lo que resulta una mayor acumulación de arsénico inorgánico en los tejidos. Sin embargo, todavía no hay estudios que avalen eso. (66)

2.2.9.4. Eliminación

La eliminación del arsénico se da por la orina y heces. También se excreta en leche materna, uñas, cabellos y bilis. La proporción relativa de As^{+3} , As^{+5} , MMA y DMA en la orina puede variar dependiendo de la forma administrada, tiempo después de la exposición, vía de exposición y cantidad de dosis. En general el DMA es el principal metabolito, con niveles más bajos de arsénico inorgánico (As^{+3} y As^{+5}) y MMA. En los humanos la proporción relativa usualmente es 40% a 60% de DMA, 20% a 25% de arsénico inorgánico y 15% a 25% de MMA. (73)

2.2.10. Toxicodinamia

La toxicidad de los compuestos arsenicales es compleja y depende de la vía de ingreso, de su valencia y de su forma química. El iAs es el responsable de la intoxicación en el humano y la arsina es el compuesto más tóxico. (74)

Se cree que los compuestos de arsénico ejercen su efecto tóxico a través de varias formas de acción. La interferencia con la función enzimática se puede originar a partir de la unión del grupo sulfhidrilo del arsénico trivalente o por sustitución del fosfato. (75)

Los compuestos de arsénico más tóxicos son los trivalentes, mientras que los pentavalentes tienen escaso efecto sobre la actividad enzimática. El arsénico inhibe la actividad de la succínico deshidrogenasa y desacopla la fosforilación oxidativa; este proceso estimula la actividad de la ATPasa mitocondrial. El arsénico inhibe las funciones energéticas de las mitocondrias por dos vías diferentes: compite con el fosfato durante la fosforilación oxidativa e inhibe la reducción del NAD acoplada a la energía. La inhibición de la respiración mitocondrial reduce la producción de ATP en la célula y aumenta la formación de peróxido de hidrógeno, el cual puede causar un estrés oxidativo a través de la producción de especies reactivas del oxígeno. (76)

Aunque un arsénico trivalente sobre una base molar (As^{3+} , arsenita) es por lo común de 2 a 10 veces más agudamente tóxico que el arsénico pentavalente (As^{5+} , arsenato), se sabe que ocurre interconversión in vitro, y el espectro completo de la toxicidad del arsénico ocurre después de una exposición suficiente a cualquiera de las dos formas. Los microorganismos marinos pueden contener grandes cantidades de organocompuestos arsénicos trimetilados absorbibles, como la arsenobetaína, así como una variedad de azúcares de arsénico. La arsenobetaína no tiene efectos tóxicos conocidos cuando se ingiere en especies de mamíferos y se excreta en la orina sin cambios; los azúcares de arsénico se metabolizan parcialmente a ácido dimetilarsínico (70). Se pueden producir intoxicaciones agudas y crónicas. Las primeras, muy graves, son ahora muy poco frecuentes, mientras que las crónicas han adquirido un nuevo protagonismo debido al problema causado en numerosos lugares por el consumo de agua con alta concentración de arsénico. (77)

2.2.10.1. Mecanismo bioquímico de acción

El arsénico actúa formando enlaces covalentes con el átomo de azufre de los grupos sulfidrilol, reacción importante porque condiciona que el As^{3+} ingrese a las reacciones bioquímicas solamente en

presencia de agua; de esta manera sus compuestos sólidos inorgánicos no podrán actuar en el organismo hasta no ser reducidos. El iAs^{3+} ingresa al sistema piruvato-oxidasa ligándose a los grupos sulfidrilo de la proteína, de lo que resulta un complejo anular muy estable. El mecanismo de acción tóxica del iAs^{5+} no está plenamente dilucidado; se acepta que previamente es reducido a formas trivalentes. (78)

Además, el iAs compite con el fosfato inorgánico en las reacciones de fosforilación, produciendo ésteres inestables. Otros estudios muestran que desacopla la fosforilación oxidativa compitiendo con el fósforo en uno de los pasos de conservación de energía de la reacción. Se ha sugerido también su acción inhibitoria no hidrolítica en la mitocondria ligada a funciones energéticas. (79)

2.2.10.2. Biotransformación

La investigación actual demuestra que la biotransformación del arsénico y su capacidad de metilación varía y depende de su forma química, de

la dosis, del tiempo de exposición, de una dieta rica en metionina y proteínas y de la especie expuesta. Aún no está bien establecida toda la vía metabólica, pero se sabe que su metabolismo ocurre en el hígado con intervención de procesos secuenciales de metilación oxidativa. Así, la biotransformación del iAs^{+3} requiere de un primer paso de metilación para obtener ácido monometilarsónico, MMA, y luego en una segunda metilación se alcanza el ácido dimetilarsínico, DMA. La S-adenosinmetionina actuaría como donador de los grupos metilo y el glutatión, un tripéptido no proteínico, como principal agente reductor y detoxificador al donar electrones y transportar al As.

(74)

2.2.11. Definición de términos básicos

Arsénico: Metal industrial de colores gris, amarillo, negro y blanco. El arsénico en el agua puede provocar problemas de cáncer en la piel o en los pulmones. Sus compuestos son utilizados para la preservación de la madera, fabricar insecticidas o en la construcción de circuitos integrados en la electrónica.

Agua subterránea: Por lo general dulce, que está por debajo de la superficie terrestre. Puede estar en forma de mantos acuíferos

(acumulaciones de agua) o como ríos (que, obviamente, no vemos). Cuando esta agua sale a la superficie, lo hace en forma de manantiales, sin embargo, el hombre también la puede sacar perforando pozos.

Agudo: Exposiciones o efectos a corto plazo. En toxicología experimental, estudios de corta duración, normalmente de 24 h, o de dos semanas o menos.

Crónico: En clínica médica, patología súbita y severa con curso rápido.

Biomarcador: Parámetro que puede utilizarse para identificar un efecto tóxico en un organismo, y puede permitir la extrapolación interespecies. Indicador que señala un acontecimiento o una situación en una muestra o sistema biológico y proporciona una medida de la exposición, el efecto o la susceptibilidad.

Muestra: Es la porción representativa de agua que se remite al laboratorio para su análisis.

Orina: Secreción líquida de color amarillo que es secretada por los riñones como resultado de la depuración y el filtrado de la sangre; se acumula en la vejiga y se expulsa por la uretra.

ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente): ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente) es una técnica de análisis inorgánico elemental e isotópico capaz de determinar y cuantificar la mayoría de los elementos de la tabla periódica en un rango dinámico lineal de 8 órdenes de magnitud (ng/L – mg/L) además

de poder llevar a cabo la determinación de los elementos en un análisis multielemental que provee la composición de la muestra analizada. Puede además llevar a cabo la cuantificación de la composición isotópica y estudios de la estabilidad de isótopos traza.

Límite permisible: Valores referenciales de una característica de un producto no dañino a la salud pública. También llamado valor máximo aceptable, es aquel asignado, el cual no debe ser excedido en las condiciones definidas por la norma.

Contaminación de aguas: Alteración de las propiedades físico-químicas y/o biológicas del agua por sustancias ajenas, por encima o debajo de los límites máximos o mínimos permisibles, según corresponda, de modo que produzcan daños a la salud del hombre deteriorando su bienestar.

CAPITULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACION

3.1. FORMULACION DE LA HIPOTESIS PRINCIPAL Y DERIVADAS

3.1.1. Hipótesis principal

Hay niveles elevados de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

3.1.2. Hipótesis derivadas

- El nivel de arsénico en orina como biomarcador es mayor a 20 $\mu\text{g/g}$ en pobladores del grupo etario de 40 a 50 años.
- El nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad está más elevado en el género masculino.

- El nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad está más elevado en pobladores con tiempo de residencia de 5 años a más.

3.2. Variables; definición conceptual y operacional

3.2.1. Variable de estudio

Nivel de arsénico en orina: Indicador biológico de exposición de arsénico en seres humanos.

3.2.2. Variables intervinientes

Género: Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.

Grupo etario: La palabra etario proviene en su etimología del latín “aetas” cuyo significado es “edad”. O sea que podemos definir a la palabra etario como “lo relacionado con la edad de los seres humanos”.

Tiempo de residencia: Es el tiempo requerido para que un determinado material complete su ciclo de ingreso, permanencia y egreso en un medio permeable.

3.2.3. Operacionalización de variables

Variable		Definición	Dimensiones	Indicador	Escala	Categorización
Variable de estudio Nivel de arsénico en orina		Indicador biológico de exposición de arsénico en seres humanos	Permisible	Análisis por ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente)	Nominal	Permisible < 20 µg/g de creatinina
			No Permisible			No Permisible ≥ 20 µg/g de creatinina
Variables intervinientes	Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	Masculino Femenino	Genotipo y fenotipo de cada persona	Nominal	Masculino Femenino
	Grupo etario	La palabra etario proviene en su etimología del latín "aetas" cuyo significado es "edad". O sea que podemos definir a la palabra etario como "lo relacionado con la edad de los seres humanos".	20-30 31-40 41-50	Años de vida	De razón	20-30 31-40 41-50
	Tiempo de residencia	Es el tiempo requerido para que un determinado material complete su ciclo de ingreso, permanencia y egreso en un medio permeable.	-----	Años de residencia continúa en el lugar	De razón	1 año a más

CAPITULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

Tipo de investigación: Es cuantitativo, se obtienen datos susceptibles de cuantificar.

Nivel de investigación: De nivel descriptivo, nos llevara a conocer los niveles de concentración de arsénico que tengan los pobladores del distrito de la urbanización Los Incas del distrito de Juliaca.

Método de la investigación: El método utilizado es deductivo, ya que nos permite obtener información tal y como se observa en la realidad.

Diseño de la investigación: Diseño no experimental, transversal y correlacional. El estudio responde al diseño no experimental, porque no recurre a la manipulación de alguna de las variables de estudio, sino que estas se analizan tal y como suceden en la realidad. Responde a los estudios transversales en tanto la información recogida se realizará en un solo periodo.

Y responde a los estudios correlacionales, debido a que la investigación se orienta a relacionar las variables involucradas en la presente investigación.

4.2. Diseño Muestral

4.2.1. Población

La población en estudio fue conformada por $n=150$ pobladores adultos de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas del distrito de Juliaca, de la cual se obtuvieron muestras al azar de orina entre los pobladores que cumplieron los criterios de inclusión establecidos en el presente estudio.

4.2.1.1. Criterios de inclusión

- Pobladores de la urbanización “Los Incas” que habiten de manera continua.
- Pobladores con un periodo de residencia en la urbanización “Los Incas” mayor a 1 año.
- Que los pobladores acepten voluntariamente su participación en el estudio.

4.2.1.2. Criterios de exclusión

- Pobladores que hayan consumido mariscos en un periodo menor de 48 horas.

- Pobladores que no residan actualmente en la urbanización “Los Incas”.
- Pobladores con un período de residencia menor de 1 año.
- Que los pobladores no acepten su participación voluntaria en el estudio.
- Mujeres embarazadas.

4.2.2. Muestra

Para determinar el tamaño de la muestra se usó la fórmula para población finita:

Se obtuvo el tamaño muestral mediante la ecuación de Cochran para poblaciones conocidas:

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * e^2 + Z^2 * p * q}$$

Donde:

n : Tamaño de la muestra = ¿?

N : Población objeto = 150

z : Nivel de significación = 1.96 para el 95% de confianza

p : Probabilidad de éxito = 50 % (0.5)

q : Probabilidad de fracaso = 50 % (0.5)

e : Error = 0.08 (8 %)

Reemplazando en la fórmula, la muestra fue conformada por $n=20$ pobladores adultos de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas del distrito de Juliaca, considerando los criterios de inclusión y exclusión de la población en estudio. La cual se obtuvo por muestreo probabilístico, aleatorio simple.

4.3. Técnicas de recolección de datos

4.3.1. Técnica de observación

La observación es la técnica de investigación básica, sobre las que se sustentan todas las demás, ya que establece la relación básica entre el sujeto que observa y el objeto que es observado, que es el inicio de toda comprensión de la realidad.

4.3.2. Técnica de encuesta

Es una técnica para recopilar información tomando una muestra de la población objetivo, que consiste en aplicar un conjunto de preguntas normalizadas, denominado cuestionario. La presente investigación se utilizó para determinar cada una de las variables sociodemográficas (edad, sexo y tiempo de residencia), en pobladores adultos de la urbanización Los Incas del distrito de Juliaca.

Se procedió a solicitar los permisos correspondientes para la ejecución a la Universidad Alas Peruanas filial Juliaca. (Anexo 01)

Se envió una carta de presentación al Decano de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud Universidad Alas Peruanas. (Anexo 02)

Se solicitó permiso a la entidad y/o centro de análisis (Laboratorio ROE), para realizar todos los análisis necesarios en el presente proyecto. (Anexo 03)

Se solicitó el consentimiento informado a cada paciente apto. (Anexo 04)

Para la anotación de datos fue necesario una ficha de recolección de información. (Anexo 05)

Informe sobre juicio de experto del instrumento de medición. (Anexo 06)

Para determinar el nivel de arsénico en orina se siguió los siguientes pasos:

Se recolectó las muestras de orina de la población en estudio.

Se trasladó las muestras de orina en un cooler con refrigerantes al departamento de Arequipa al laboratorio clínico ROE para la determinación del nivel de arsénico en orina de cada uno de pobladores en estudio mediante el método de ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente).

Toma de muestra

Para la toma de muestras se realizó el procedimiento indicado:

- Se rotularon los frascos estériles mediante un código asignado a cada persona.
- Se entregó un frasco estéril a la persona a realizar el análisis en orina, indicando que recolecte la primera orina de la mañana.
- Se colocó los frascos al conservador tipo cooler y fueron llevados en el menor tiempo posible al Laboratorio para su posterior análisis.

Transporte de muestras

Para trasladar las muestras al laboratorio se usó un Cooler con refrigerantes. Fue necesario mantener las muestras en refrigeración, sin congelarse, hasta su análisis a una temperatura de 4 a 7 °C. Todas las muestras debidamente rotuladas fueron inmediatamente trasladadas después de su recolección al laboratorio.

ICP-MS (Espectrometría de Masas con fuente de Plasma de Acoplamiento Inductivo)

Se utilizó el método de análisis ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente) para la determinación del Arsénico en orina. ICP-MS es una técnica de análisis inorgánico elemental e isotópico capaz de determinar y cuantificar la mayoría de los elementos de la tabla periódica en un rango dinámico lineal de 8 órdenes de magnitud (ng/L – mg/L) además de poder llevar a cabo la determinación de los elementos en un análisis multielemental que provee la composición de la muestra analizada. Puede además llevar a cabo la cuantificación de la composición isotópica y estudios de la estabilidad de isótopos traza.

4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información

Se realizó mediante cuadros de doble entrada, frecuencia, media aritmética, medidas de tendencia central y dispersión. Para el ordenamiento de los datos obtenidos se utilizó un computador utilizando el programa Microsoft Excel, y para el análisis tablas de frecuencia y gráficos de barras, así como gráficos de dispersión media y desviación estándar.

4.5. Aspectos éticos

Se hace cumplimiento irrestricto al código de ética mediante el decálogo del investigador científico de la Universidad Alas Peruanas aprobado con resolución N° 1748-2016-R-UAP.

CAPITULO V

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

5.1. Análisis descriptivo

En el presente capítulo se presenta los resultados obtenidos y se han distribuido en tablas y gráficos estadísticos para la mayor comprensión de los mismos:

TABLA N° 1

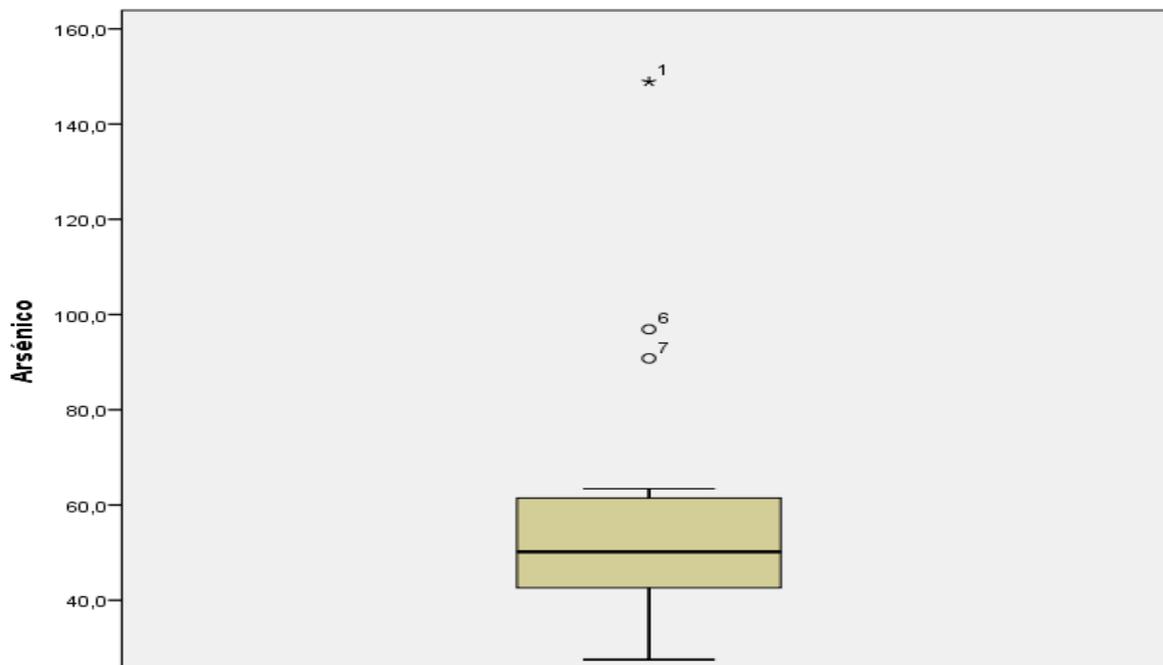
Arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

	Arsénico
N	20
Mínimo	27.5
Máximo	148.9
Media	57.915
Desviación estándar	27.2461

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 1

Arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N°1 y gráfico N°1, en la población estudiada se analizaron 20 pobladores, en donde los niveles de arsénico promedio encontrado fueron de 57.915 ug/g de creatinina, con una desviación estándar de 27.2461, el valor mínimo encontrado fue de 27,5, y el máximo de 148.9.

TABLA N° 2

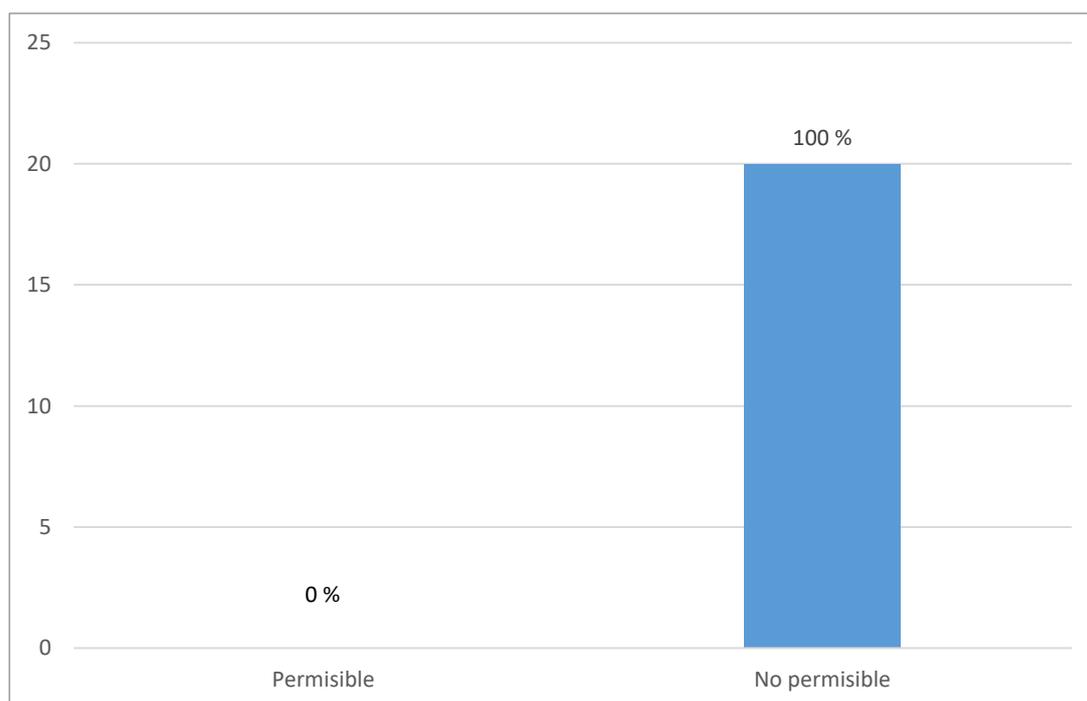
Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

	N	%
Permisible	0	0
No permisible	20	100
Total	20	100

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 2

Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 2 y gráfico N° 2, en la población estudiada se puede apreciar la distribución de la excreción de arsénico en orina por gramo de creatinina; donde el 100 % de la población adulta supera el límite de tolerancia biológica permisible (Permisible < 20 µg/g de creatinina).

TABLA N° 3

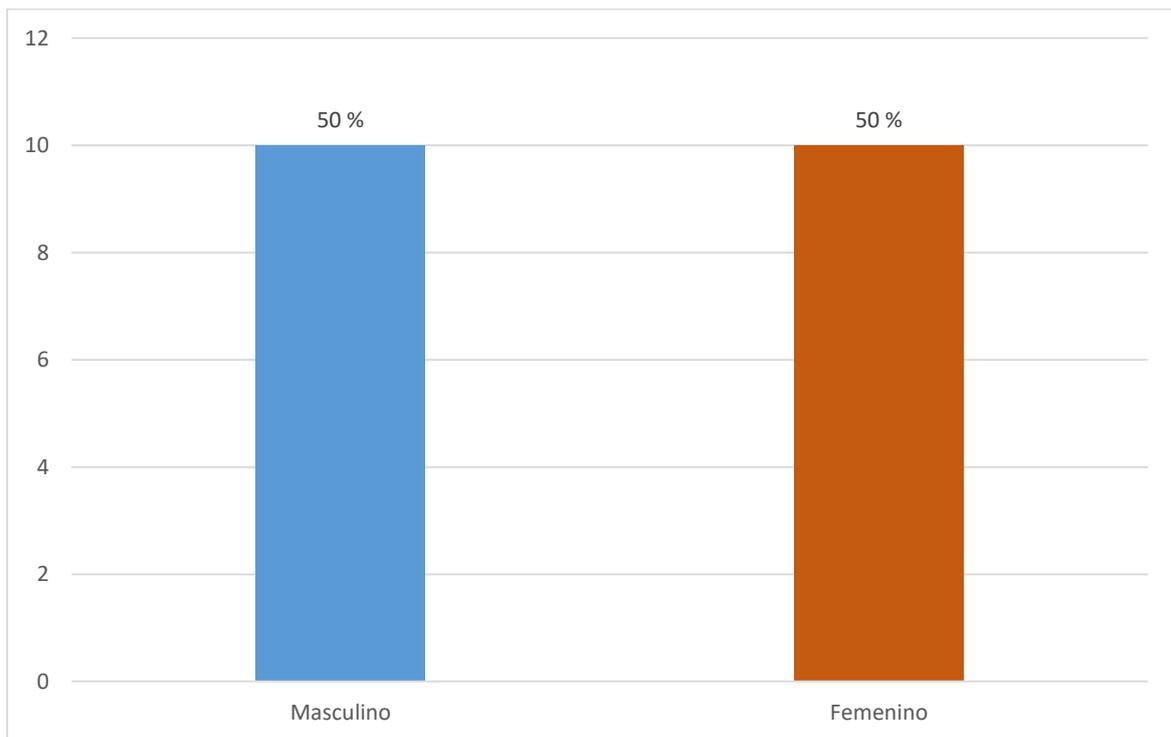
Género de pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

	N	%
Masculino	10	50
Femenino	10	50
Total	20	100

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 3

Género de pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 3 y gráfico N° 3, en la población estudiada en cuanto al género, el 50 % corresponde al sexo femenino, y el otro 50 % corresponde al sexo masculino.

TABLA N° 4

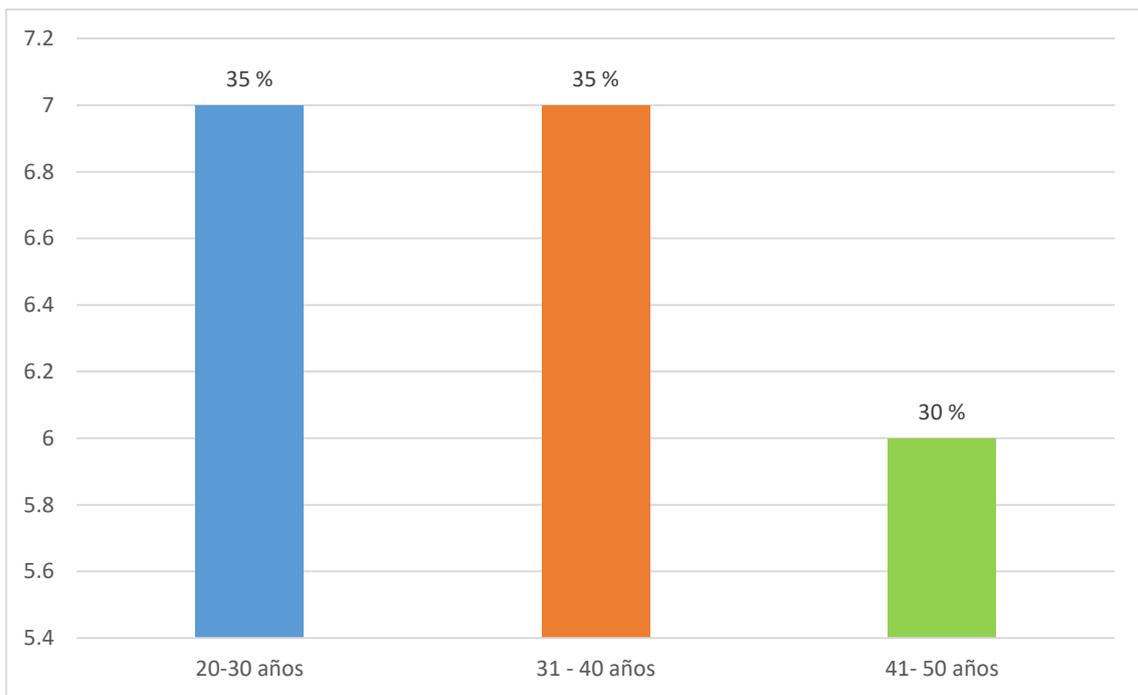
Grupo etario de pobladores de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

	N	%
20-30 años	7	35
31 - 40 años	7	35
41- 50 años	6	30
Total	20	100

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 4

Grupo etario de pobladores de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 4 y gráfico N° 4, en la población estudiada en primer lugar el grupo de edad de mayor frecuencia corresponde a la edad de 20 a 30 años con un 35 %, seguido de pobladores cuyas edades oscilan de 31 a 40 años con un 35 % y finalmente con menor frecuencia el grupo cuyas edades van de 41 a 50 años con un 30 %.

TABLA N° 5

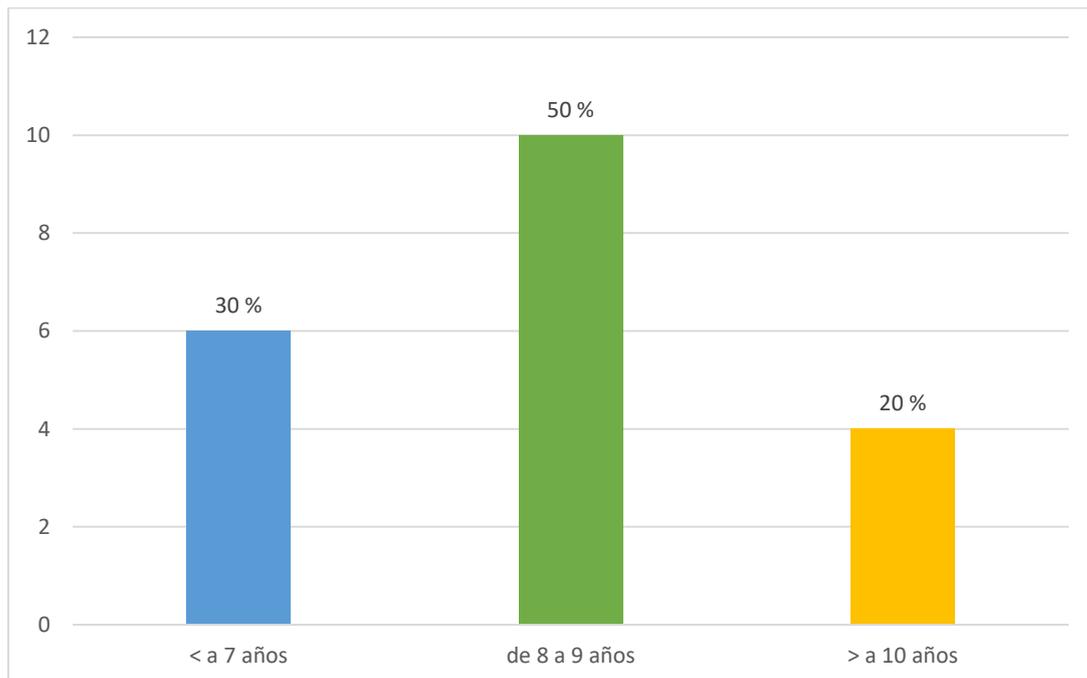
Tiempo de residencia de los pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018

	N	%
< a 7 años	6	30
de 8 a 9 años	10	50
> a 10 años	4	20
Total	20	100

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 5

Tiempo de residencia de los pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 5 y gráfico N° 5, en la población estudiada en cuanto al tiempo de residencia el grupo que presenta entre 8 a 9 años de residencia es el de mayor frecuencia con un 50 % seguido de menor a 7 años de

residencia con un 30 % y por ultimo con menor frecuencia el grupo mayor a 10 años de residencia con un 20 %.

TABLA N° 6

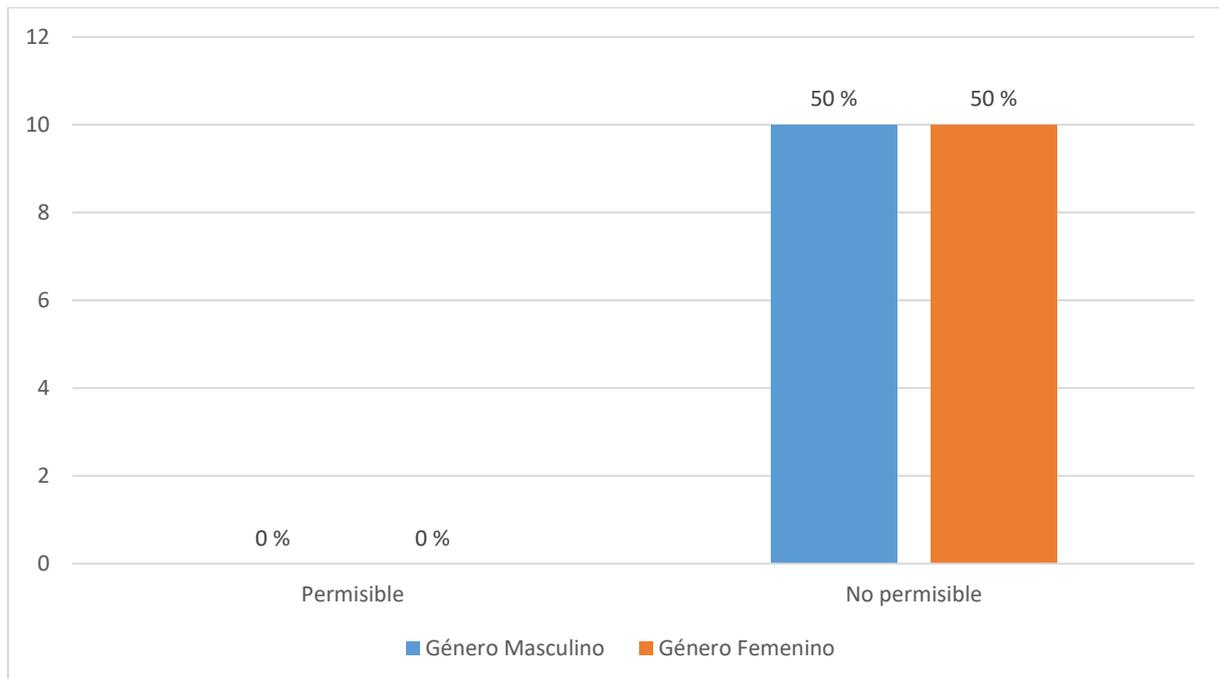
Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según género

		Nivel de arsénico			
		Permisible		No permisible	
		N	%	N	%
Género	Masculino	0	0%	10	50%
	Femenino	0	0%	10	50%
Total		0	0%	20	100%

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 6

Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según género



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 6 y gráfico N° 6, en la población estudiada se puede apreciar la distribución por LTB según género, dentro del sexo

femenino el 50 % se encuentra dentro del grupo de LTB no permisible, por otro lado, dentro del sexo masculino el 50 % se encuentra también dentro del grupo de LTB no permisible.

TABLA N° 7

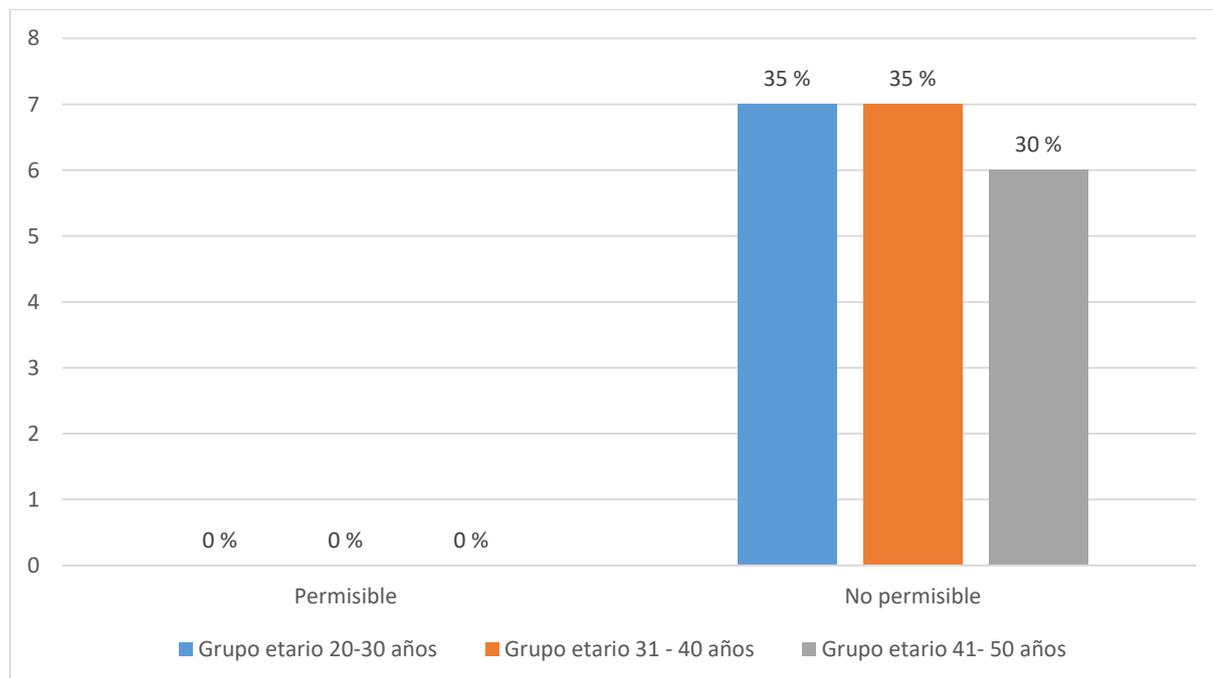
Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según grupo etario

		Nivel de arsénico			
		Permisible		No permisible	
		N	%	N	%
Grupo etario	20-30 años	0	0%	7	35%
	31 - 40 años	0	0%	7	35%
	41- 50 años	0	0%	6	30%
Total		0	0%	20	100%

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 7

Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según grupo etario



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 7 y gráfico N° 7, en la población estudiada se puede apreciar la distribución por LTB según grupo etario donde dentro del grupo de 20 a 30 años el 35 % se encuentra dentro del grupo de LTB no

permisible, por otro lado, dentro del grupo de 31 a 40 años el 35 % se encuentra dentro del grupo de LTB no permisible y finalmente dentro del grupo 41 a 50 años el 30 % se encuentra dentro del grupo de LTB no permisible.

TABLA N° 8

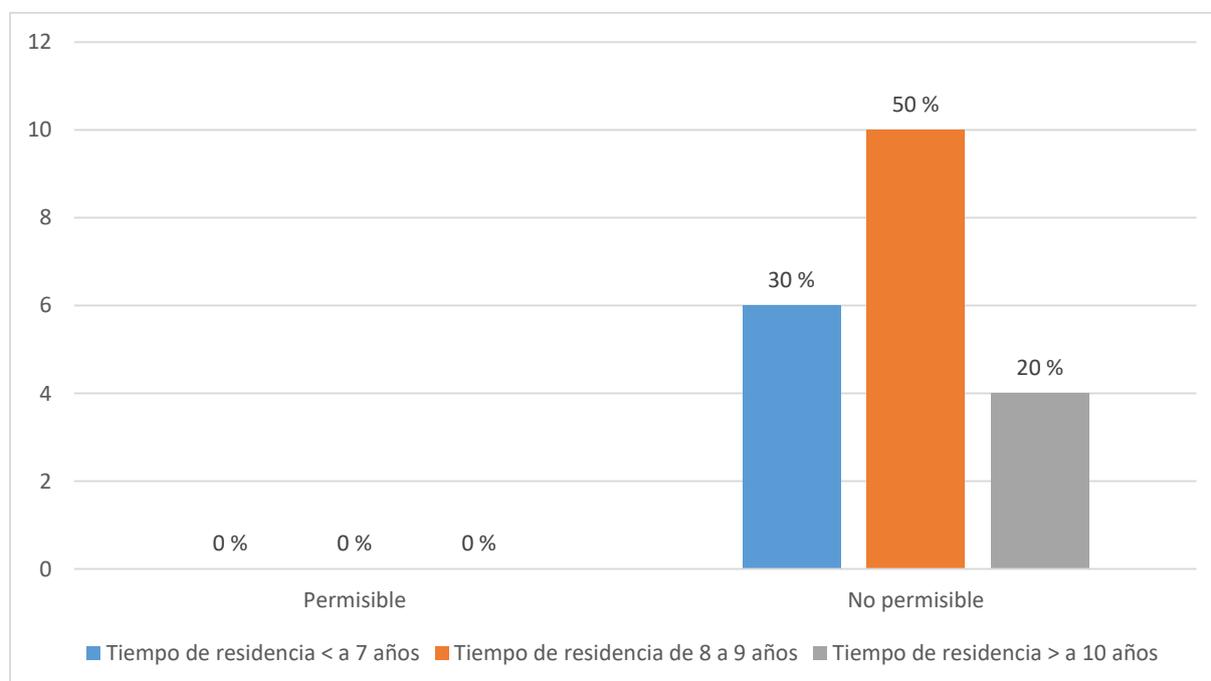
Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según tiempo de residencia

		Nivel de arsénico			
		Permisible		No permisible	
		N	%	N	%
Tiempo de residencia	< a 7 años	0	0%	6	30%
	de 8 a 9 años	0	0%	10	50%
	> a 10 años	0	0%	4	20%
Total		0	0%	20	100%

Fuente: matriz de datos

GRÁFICO N° 8

Nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas - Juliaca 2018, según tiempo de residencia



INTERPRETACIÓN Y ANÁLISIS: en la tabla N° 8 y gráfico N° 8, en la población estudiada se puede apreciar la distribución por LTB según tiempo de residencia

donde dentro del grupo menor a 7 años de residencia el 30 % se encuentra dentro del grupo de LTB no permisible, por otro lado, dentro del grupo entre 8 a 9 años de residencia el 50 % se encuentra dentro del grupo de LTB no permisible y finalmente dentro del grupo mayor a 10 años el 20 % se encuentra dentro del grupo de LTB no permisible.

5.2. Discusión

El arsénico es un elemento químico de distribución variada sobre la corteza terrestre, su excreción en orina es un indicador biológico de exposición a dicho metal. El presente estudio trata de determinar si las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores de la urbanización Los Incas exceden el límite de tolerancia biológico establecido para dicho elemento. Es así que analizamos los siguientes resultados:

La concentración de arsénico por gramo de creatinina excretada en orina de los pobladores de la urbanización Los Incas en promedio corresponde a 57.915 ug/g de creatinina resultados que concuerdan con el presentado por Claudia Gajardo y Luna Vidal, encontrando que las concentraciones de AsTot urinario, correspondientes a dos muestreos realizados entre 31 individuos seleccionados de Socaire - Chile, entregan como promedio el valor de 238 ($\mu\text{g/L}$).

La concentración de arsénico por gramo de creatinina excretada en orina de los pobladores de la urbanización Los Incas en promedio corresponde a

57.915 ug/g de creatinina resultados que difieren del presentado por Molina Villalba, donde la media geométrica de As en orina encontrada tuvo un valor de 2,44 µg/g de creatinina.

De los 20 participantes se encontró que el 100 % presentó concentraciones urinarias de arsénico por arriba del Límite de Tolerancia Biológica (LTB), lo que refleja que todos los participantes se encuentran expuestos a arsénico en el área que habitan.

5.3. Conclusiones

- Hay niveles elevados de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018
- El nivel de arsénico en orina como biomarcador esta elevado en los pobladores según el grupo etario.
- El nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad está elevado en ambos géneros.
- El nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad está más elevado en pobladores con tiempo de residencia de 8 a 9 años.

5.4. Recomendaciones

- Se recomienda, monitorear a los pobladores del distrito de la urbanización Los Incas, y de manera especial, a aquellos que superan los límites de exposición permitidos; para así poder evidenciar posibles patologías

y el impacto en la salud de la población. Así mismo, es necesario realizar estudios para medir la concentración de As inorgánico y otras especies, ya que las formas trivalentes del As son las más tóxicas y que causan mayor daño en la salud de las personas.

- Concientizar y alertar a la población y autoridades, respecto a la contaminación del agua por Arsénico, porque aún es materia de contingencia en la actualidad; ya que hay localidades principalmente rurales, que no cuentan con plantas de abastecimiento para dicho elemento.
- La población afectada que habita en las urbanizaciones que no cuentan con agua potable desconoce el riesgo al que están expuestos, es por ello, que se hace necesario que las autoridades encargadas, deban involucrar a la población, además de promover programas para la prevención, control y tratamiento de riesgos para la salud asociados al consumo de agua de bebida con altos niveles de Arsénico.

FUENTES DE INFORMACION

1. Jones, F.T. A broad view of Arsenic. Center of excellence for Poultry Science, University of Arkansas, Poultry Science Association Inc., 2007.
2. Mink P, Alexander D, Barraj L, Kelsh M, Tsuji J. Low-level arsenic exposure in drinking water and bladder cancer: a review and meta-analysis. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008; 52(3): 299-310.
3. Bores A., Quintanilla B., Del Razo L., Cebrián M. Arsénico. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. México D. F., 2005.
4. WHO,1993.Guidelines for drinking-water quality. Volume 1: Recommendations,2nd ed. World Health Organisation, Geneva.
5. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). Estudios de caso en medicina ambiental (CSEM). La toxicidad del arsénico. 2009; Disponible en: http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/docs/Arsenic_CSEM_Spanish.pdf.
6. M. Litter, M. Armienta, S. Farías. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en agua y suelos. IBERARSEN. ISBN. 978-84-96023-71-0. Octubre de 2009. Argentina.
7. Bundschuch J., Pérez A., Litter M. Distribución del arsénico en las regiones ibérica e iberoamericana. Argentina: CYTED, 2008.
8. Bores A., Quintanilla B., Del Razo L., Cebrián M. Arsénico. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. México D. F., 2005.
9. New Jersey department of health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas arsénico. 2009, USA.

10. Yana Laura Wilson. Contaminación del Rio Torococha 2011.
<http://es.scribd.com/doc/60482207/Contaminacion-Del-Rio-Torococha>
11. WHO,1993.Guidelines for drinking-water quality. Volume 1: Recommendations,2nd ed. World Health Organisation, Geneva.
12. Smith AH, Hopenhayn-Rich C., and Bates MN. (1999). Cancer risk from arsenic in drinking water. *Environ Health* . 97, 259-267.
13. Ferreccio C., González C., Milosavljevi V., Marshall G., Sancha A. Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. *Epidemiology*; 2010: Pág. 673 - 679.
14. Yoshida T., Yamauchi H., Fan S. Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review. *Toxicol Appl Pharmacol*; 2004: Pág. 243 - 252.
15. Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por arsénico. Perú: 2011: Pág. 3 – 19.
16. Lugo G., Cassady G., Palmisano P. Intoxicación maternal de arsênico com muerte de hijo. *Am J Dis Child* 2011: Pág. 328 - 330.
17. States J., Srivastava S., Chen Y., Barchowsky. Arsenic and cardiovascular disease. *Toxicol Sci*; 2009: Pág. 312 - 323.
18. Galetovic A., Fernicola N. Arsénico en el agua de bebida: un problema de salud pública. *Revista Brasileira de Ciencias Farmacéuticas* 2003; Vol. 39.
19. New Jersey department of health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas arsénico. 2009, USA.

20. Christine Marie George et al. Arsenic exposure in drinking water: an unrecognized health threat in Peru Bull World Health Organ. 92(8): 565–572. doi: 10.2471/BLT.13.128496 (2014).
21. Claudia Gajardo y Luna Vidal (2009), en Chile, realizaron un estudio titulado “Evaluación del riesgo toxicológico por arsénico mediante el uso de orina como biomarcador”
22. Julio Navoni, Diana De Pietri, Susana García y Edda Villaamil (2008), en Argentina, en su estudio intitulado “Riesgo sanitario de la población vulnerable expuesta al arsénico en la provincia de Buenos Aires”.
23. C.A. Lovey y M. C. Giménez (2008), en Argentina, realizaron un estudio intitulado “Arsénico total en orina: “Evaluación de población expuesta en la Provincia del Chaco”.
24. Molina Villalba, I. Análisis de arsénico y metales pesados (cadmio, manganeso, mercurio y plomo) en orina y cabello de población residente en Huelva. Granada: Universidad de Granada, 2016. [<http://hdl.handle.net/10481/40070>]
25. Alexandra Carabantes y Nilda de Fernicola (2003), en Brasil, realizaron un trabajo de revisión titulado “Arsénico en el agua de bebida: un problema de salud pública”.
26. Pérez (2012), realizo el estudio titulado “Evaluación de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Ite, Tacna 2012”.
27. Edwin Flores y Javier Pérez (2009), en Lima, realizaron un estudio titulado “Determinación de arsénico, por absorción atómica, en agua de consumo humano proveniente de SEDAPAL, de cisterna y de pozo del distrito de Puente Piedra”.

28. Jonh Astete, María del C. Gastañaga, entre otros (2010), en Cusco, realizaron un estudio titulado “Riesgos a la salud por exposición a metales pesados en la provincia de espinar-cusco-2010”
29. Chata (2015), en Puno, realizó un estudio titulado “Presencia de metales pesados (Hg, As, Pb y Cd) en agua y leche en la cuenca del rio Coata 2015”
30. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker., 2006. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 11ª Edición –Sección XV:Toxicología. Principios de toxicología; tratamiento de las intoxicaciones. Intoxicaciones: metales pesados y antagonistas de los metales pesados, 1884-1888.
31. Hopenhayn-Rich C., Browning S., Hertz-Picciotto I., Ferreccio C., Peralta C., Gibb G. Chronic arsenic and risk of infant mortality in two areas of Chile. Environ Health Perspect; 2000: Pág. 667 - 673.
32. World Health Organization. United Nations synthesis report on arsenic in drinking water. Geneva: WHO; 2001.
33. Nicolli H., Blanco N., Blasarín M. Distribución del arsénico en la región sudamericana. Argentina: CYTED, 2008.
34. ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registr. (2007). Toxicity profile for arsenic. Draft for Public Comment. Atlante: US Department of Health and Human Services. [http:// www.atsdr.cdc.gov/toxprofilestp2.html](http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofilestp2.html)
35. Gorby, M. S. (1988). Arsenic poisoning (Clinical Conference). West Journal Medical. Albuquerque, NM. 149,308-315.
36. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (ATSDR). Estudios de caso en medicina ambiental (CSEM). La toxicidad del arsénico.

2009;

Disponible

en:

http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/docs/Arsenic_CSEM_Spanish.pdf.

37. Infante L., Palomino S. Cuantificación Espectrofotométrico de Arsénico en Aguas de Consumo Humano en la Vertiente del Rio Rímac. Para optar al título profesional de Químico Farmacéutico: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Lima. 1994.
38. Galetovic A., Fernicola N. Arsénico en el agua de bebida: un problema de salud pública. Revista Brasileira de Ciencias Farmacéuticas 2003; Vol. 39.
39. Nicolli H., Blanco N., Blasarín M. Distribución del arsénico en la región sudamericana. Argentina: CYTED, 2008.
40. Galvao, L., Corey, G. (1987). Serie de Vigilancia 3: Arsénico. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. OPS/OMS, pp. 17,18.
41. Bertram G., Katzung. Farmacología básica y clínica. 10ª edición. México D. F.: Editorial el Manual Moderno, 2007: Pág. 985.
42. Goldfrank L., Flomenbaum N., Lewin N., Weisman R. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 6ª edición. Stamford: Appleton and Lange, 2009: Pág. 1261- 1273, 1214 – 1228.
43. New Jersey department of health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas arsénico. 2009, USA.
44. Pigott, D. C and Liebelt, E. L., 2007. Arsenic and Arsine. In: Shannon M. W., Borron, S. W., Burns M. J: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, Chapter 74, page 1149.
45. OMS, 2005. Arsenic and Arsenic Compounds. Environmental Health Criteria 224. World Health Organization, Geneva. NRC, 1999. Arsenic in

- Drinking Water. National Research Council, National Academy Press, Washington, DC.
46. Mazumder, G. (2008). Chronic arsenic toxicity and human health. *Indian J Med Res*, 128, 436-447. Merian E., *Elements*.
 47. Curtis D., Klaasen Y., John B. *Fundamentos de toxicología*. México D. F.: Mcgraw-Hill/Interamericana, 2005.
 48. Schuhmacher-Wolz, U., Dieter, H., Klein, D., and Schneider. K. (2009). Oral exposure to inorganic arsenic: evaluation of its carcinogenic and non – carcinogenic effects. *Critical Reviews in Toxicology*, 39(4), 271-298.
 49. NRC (National Research Council) 1999. *Arsenic in drinking water*. National Academy Press, Washington, DC.
 50. Lamm, S.H., Luo, Z.D., Bo, E.B., Zhang, G.Y., Zhang, Y.M., Wilson, R., Byrd, D.M., Lai, S., Li, F.X., Polkanov, M., Tong, Y., Loo, L., Tucker, S.B., and the Inner Mongolia Cooperative Arsenic Project. (2007). An epidemiology study of arsenic-related skin disorders and skin cancer and consumption of arsenic-contaminated well waters in Hunhot, Inner Mongolia, China. *HERA*. 13 (4), 713-746.
 51. Lantz, R. C., Lynch, B.J., Boiton, S., Poplin, G.S., Littaus, S., Tsaprailis, G., and Burgois, J.L. (2007). Pulmonary biomarkers based on alterations in protein expression after exposure to arsenic. *Environmental Health Perspect*. 115 (4), 586-591.
 52. Steinmaus, C., Moore, L., Hopenhayn, C., Biggs, M.L., and Smith, A.H. 2000. Arsenic in drinking water and Bladder Cancer. *Cancer Investigation* 18(2), 174-182.

53. Izquierdo-Vega, J.A., Soto, C.A., Sanchez-Peña, L.C., De Vizcaya-Ruiz, A., and Del Razo, L.M.(2006). Diabetogenic effects and pancreatic oxidative damage in rats subchronically exposed to arsenic. *Toxicol.Lett.*160, 135-142.
54. Observatorio de las Empresas Transnacionales (OET). Informe especial sobre las operaciones de Southern Copper Corporation en el sur de Perú. Buenos Aires – Argentina: 2008.
55. Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por arsénico. Perú: 2011: Pág. 3 – 19.
56. Organización Mundial de la Salud. Integrated monitoring of exposure to select chemicals and their health effects. Copenhagen, DK: OMS, 2011.
57. EPA (United States Environment Protection Agency). Framework for Metals Risk Assessment. Office of the Science Advisor. Risk Assessment Forum, 2007.<http://www.epa.gov/raf/metalsframework/pdfs/metalsriskassessmentfl.pdf>
58. Ramírez A. Biomarcadores en monitoreo de exposición a metales pesados en metalurgia. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2006; vol.67: Pág.49 - 58.
59. Christiani DC. Utilization of biomarker data for clinical and environmental intervention. *Environ Health Perspect.* 1996;104:921-5.
60. Howard H. Harrison *Principios de Medicina Interna.* McGraw-Hill Companies. 16a edición. 2009, USA.

61. Ferreccio C., González C., Milosavjevi V., Marshall G., Sancha A. Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. *Epidemiology*; 2010: Pág. 673 - 679.
62. Chou S., Harper C. Toxicological Profile for Arsenic. ATSDR: Division of Toxicology and Environmental Medicine 2011. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/TP.asp?id=22&tid=3>.
63. Arroyave C., Gallego H., Tellez J., Mosquera J., Gutierrez M., Rodríguez J., et. al. Guías para el manejo de urgencias toxicológicas. Bogotá – Colombia, 2008: Pág. 255 – 273.
64. Calero E., Cuenca C. Límites de exposición profesional para agentes químicos en el trabajo de España para el año 2010. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo INSHT. 2011, España.
65. Mink P., Alexander D., Barraji L., Kelsh M., Tsuji J. Low-level arsenic exposure in drinking water and bladder cancer: a review and meta-analysis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008: Pág. 299 - 310.
66. Mandal B., Suzuki K. Arsenic around the world: a review. *Talanta*: 2002; Pág. 201 - 235.
67. Mandal B., Suzuki K. Arsenic around the world: a review. *Talanta*: 2002; Pág. 201 - 235.
68. Pinto S., McGill C. Arsenic trioxide exposure in industry. *Industrial medicine and surgery*; California: 2003.
69. Ishinishi N. Handbook of the toxicology of metals. Amsterdam: 2006; vol. 2.
70. Benramdane L., Accominotti M., Fanton L. Arsenic speciation in human organs following fatal arsenic trioxide poisoning--a case report. *Clin Chem* 2007: Pág. 116 - 151.

71. Repetto M. Concentraciones de xenobióticos en fluidos biológicos humanos como referencia para el diagnóstico toxicológico. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla 2009.
72. Castro M. Arsénico en el agua de bebida de América Latina y su efecto en la salud pública. CEPIS/OPS: 2004.
73. Concha G., Vogler G., Nermell B. Low-level arsenic excretion in breast milk of native Andean women exposed to high levels of arsenic in the drinking water. *Int Arch Occup Environ Health* 2008: Pág. 42 - 46.
74. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd Ed. Baltimore: Williams Wilkins. 1997. 5. Adams P. Ed. Hunter's.
75. Frost DV. Arsenicals in biology: retrospect and prospect. *Fed Proc.* 1967; 26:194-208.
76. Rossman T. Arsenic. En: Rom W. & Markowitz S. Eds. *Environmental and Occupational Medicine.* 4th Ed. PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2007:1006-17.
77. Rudge CV, Rollin HB, Nogueira CM, Thomasen Y, Rudge MC, Odland JO. The placenta as a barrier for toxic and essential elements in paired maternal and cord blood samples of South African delivering.
78. Klaassen CD & Watkins JB. Eds. *Casarett and Doull's Essentials of Toxicology* 2th ed. McGrawHill; 2010.
79. Gresser MJ. ADP-arsenate, formation by submito- chondrial particles under phosphorylating condi- tions. *J Biol Chem.* 1981;256(12):5981-3.

ANEXOS

ANEXO 01

SUMILLA: PERMISO PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACION.
SEÑOR DIRECTOR GENERAL DE LA UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS FILIAL JULIACA.

Yo, Jesus Bautisto Huichi Jara, CON DOCUMENTO NACIONAL DE IDENTIDAD NUMERO 44761725, CON DOMICILIO EN Psje. Melón 171, EGRESADO DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA DE LA UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS FILIAL JULIACA; A USTED CON ATENCIÓN DIGO:

QUE, SIENDO REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE TECNOLOGO MEDICO EL REALIZAR UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN, Y HABIENDO SIDO APROBADA PARA SU EJECUCIÓN EN LA ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA, Y QUE EL TITULO DE DICHA INVESTIGACIÓN ES: **“ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACION LOS INCAS, JULIACA - 2018”**, ES QUE DESEO REALIZAR LAS ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN PERTINENTES EN LA INSTITUCIÓN QUE USTED DIRIGE.

POR LO EXPUESTO:

SOLICITO A SU OFICIO DIRECTORAL, SE SIRVA ADMITIR ESTA SOLICITUD, TRAMITARLA CON ARREGLO A REGLAMENTO PARA EL PERMISO CORRESPONDIENTE PARA LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

JULIACA, 11 de julio DEL 2018.

.....
DNI: 44761725

Código: 2012217111

ANEXO 02

CARTA DE PRESENTACIÓN

Juliaca, 11 de julio 2018

Señor Doctor

Juan Gualberto Trelles Yenque

Decano de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud

Universidad Alas Peruanas

Asunto: Carta presentación del proyecto titulado “ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACIÓN LOS INCAS, JULIACA - 2018”

Respetado Doctor Trelles.

Mediante la presente presento mi trabajo de Investigación para su Aprobación e Inscripción y Autorización de Ejecución del Desarrollo de Tesis.

Para lo cual me comprometo a:

1. Realizar la investigación en el tiempo estipulado en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad, así como cumplir con la entrega de los informes de avance (parcial y final) para su revisión por el comité evaluador.
2. Autorizar la publicación del producto o procesos de investigación/creación terminados, en espacios pertinentes para su valoración, así como en el Repositorio de la Universidad.
3. Anexar a esta investigación el acta o las cartas de participación de las instituciones vinculadas al proyecto.
4. Cumplir con las consideraciones Éticas de Helsinki y Nüremberg, así como garantizar las normas éticas exigidas por la aplicación de formatos de Consentimiento y/o Asentimiento Informado que requiera la investigación.

Además, declaro:

1. Que es un trabajo de investigación es original.
2. Que son titulares exclusivos de los derechos patrimoniales y morales de autor.
3. Que los derechos sobre el manuscrito se encuentran libres de embargo, gravámenes, limitaciones o condiciones (resolutorias o de cualquier otro tipo), así como de cualquier circunstancia que afecte la libre disposición de los mismos.
4. Que no ha sido previamente publicado en otro medio.
5. Que no ha sido remitido simultáneamente a otra publicación.
6. Que todos los colaboradores han contribuido intelectualmente en su elaboración.

Cordialmente.

Jesus Bautisto Huichi Jara

Cod. 2012217111

Facultad MHyCS

EP. De Tecnología Médica

ANEXO 03

DOCUMENTO DE AUTORIZACION DEL JEFE(a) DE LABORATORIO CLINICO ROE – AREQUIPA

LABORATORIO CLINICO ROE

AUTORIZACIÓN PARA EL PROYECTO

EL QUE SUSCRIBE

Jefe de Servicio de Laboratorio Clínico ROE - Arequipa

AUTORIZO

Al Sr. JESUS BAUTISTO HUICHI JARA, identificado con DNI 44761725, poder procesar y ejecutar su proyecto de investigación, obteniendo todos los datos necesarios para dicho trabajo.

Se expide el presente documento para los fines que el interesado estime conveniente.

Juliaca, junio del 2018



Melaine Rosal
2956103.

ANEXO 04

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
E. A. P. TECNOLOGIA MEDICA

ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO
BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE
LA URBANIZACION LOS INCAS JULIACA 2018

FECHA: (día / mes / año) 02 / 08 / 18

A QUIEN CORRESPONDA:

Declaro libre y voluntariamente que mi nombre es Mary Cielo Roque Gomez con DNI N° 46320455 y que acepto participar en el presente proyecto de investigación, cuyo objetivo es determinar los niveles de concentración de arsénico en orina de varones y mujeres adultos de la urbanización "Los Incas" del distrito de Juliaca.

Se me ha indicado que la presente investigación no presenta riesgo alguno para mi integridad personal y que se mantendrá en reserva mi identidad; además de que daré una muestra de orina.

Se me ha informado explícitamente que soy libre de retirarme del estudio en el momento en que así lo decida y estoy consciente de que puedo solicitar mayor información acerca del presente estudio si así lo deseo.

DATOS DEL PACIENTE:

Firma

NOMBRE : Mary Cielo Roque Gomez.

TELEFONO: 986150603.

CODIGO : GRM 09.



ANEXO 05

FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
E. A. P. TECNOLOGIA MEDICA

ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO
BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE
LA URBANIZACION LOS INCAS JULIACA 2018

FECHA: (día / mes / año) 22 / 08 / 18

CODIGO : GRM 09

EDAD : 31

SEXO : Masculino Femenino

TIEMPO DE RESIDENCIA : 09 (años).

ARSENICO TOTAL EN ORINA: 49.1 ($\mu\text{g/g}$ de creatinina).

ANEXO 06

FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTOS POR EXPERTOS

**UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA
INFORME SOBRE JUICIO DE EXPERTO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN**

I. DATOS GENERALES:

1.1. APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO : Hoyos Alarcón María Isabel
 1.2. INSTITUCIÓN DONDE LABORA : Hospital IV Juliaca Es.Salud
 1.3. INSTRUMENTO MOTIVO DE EVALUACIÓN : Ficha de recolección de datos
 1.4. AUTOR DEL INSTRUMENTO : Josus Bautista Huichi Jara

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	INACEPTABLE					MINIMAMENTE ACEPTABLE			ACEPTABLE				
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.												X	
2. OBJETIVIDAD	Está adecuado a las leyes y principios científicos.												X	
3. ACTUALIZACIÓN	Está adecuado a los objetivos y las necesidades reales de la investigación.													X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.												X	
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos cuantitativos y cualitativos.													X
6. INTENCIONALIDAD	Está adecuado para valorar las variables de las hipótesis.													X
7. CONSISTENCIA	Se respalda en fundamentos técnicos y/o científicos.												X	
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los problemas, objetivos, hipótesis, variables, dimensiones, indicadores con los ítems.												X	
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde a una metodología y diseño aplicados para lograr las hipótesis.											X		
10. PERTINENCIA	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.													X

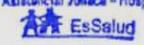
III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD :

- a. El instrumento cumple con los requisitos para su aplicación
- b. El instrumento no cumple con los requisitos para su aplicación

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN :

965

FECHA: 07/02/18 DNI: 44856766 FIRMA DEL EXPERTO:


 Lic. María Isabel Hoyos Alarcón
 Tecnólogo Médico CTMP. 10668
 Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
 Red Asistencial Juliaca - Hospital N°


UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA
INFORME SOBRE JUICIO DE EXPERTO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

I. DATOS GENERALES:

1.1. APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO : OREILANA PORRAS YNES BEATRIZ
 1.2. INSTITUCIÓN DONDE LABORA : HOSPITAL III - JUNJEA ESALUD
 1.3. INSTRUMENTO MOTIVO DE EVALUACIÓN : FICHA DE REVISIÓN DE DATOS
 1.4. AUTOR DEL INSTRUMENTO : JESUS BAPTISTA HUACHI LARA

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	INACEPTABLE					MINIMAMENTE ACEPTABLE			ACEPTABLE				
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.												X	
2. OBJETIVIDAD	Está adecuado a las leyes y principios científicos.												X	
3. ACTUALIZACIÓN	Está adecuado a los objetivos y las necesidades reales de la investigación.													X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.												X	
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos cuantitativos y cualitativos.												X	
6. INTENCIONALIDAD	Está adecuado para valorar las variables de las hipótesis.												X	
7. CONSISTENCIA	Se respalda en fundamentos técnicos y/o científicos.												X	
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los problemas, objetivos, hipótesis, variables, dimensiones, indicadores con los ítems.												X	
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde a una metodología y diseño aplicados para lograr las hipótesis.												X	
10. PERTINENCIA	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.													X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD :

- a. El instrumento cumple con los requisitos para su aplicación
- b. El instrumento no cumple con los requisitos para su aplicación

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN :

970

FECHA: 10/08/18 DNI: 25805051 FIRMA DEL EXPERTO: _____

J. Orellana P.
 Tecnólogo Médico
 Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
 Lic. Ynés Beatriz Orellana Porras
 CTMP. 7005

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA
INFORME SOBRE JUICIO DE EXPERTO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

I. DATOS GENERALES:

1.1. APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO : Chávez Salazar María Luz
 1.2. INSTITUCIÓN DONDE LABORA : Hospital Base III Juliaca
 1.3. INSTRUMENTO MOTIVO DE EVALUACIÓN : Ficha de Recolección de datos
 1.4. AUTOR DEL INSTRUMENTO : Jesús Bautista Huichi Jara

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	INACEPTABLE					MINIMAMENTE ACEPTABLE			ACEPTABLE				
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.												X	
2. OBJETIVIDAD	Está adecuado a las leyes y principios científicos.												X	
3. ACTUALIZACIÓN	Está adecuado a los objetivos y las necesidades reales de la investigación.													X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.													X
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos cuantitativos y cualitativos.													X
6. INTENCIONALIDAD	Está adecuado para valorar las variables de las hipótesis.													X
7. CONSISTENCIA	Se respalda en fundamentos técnicos y/o científicos.												X	
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los problemas, objetivos, hipótesis, variables, dimensiones, indicadores con los ítems.												X	
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde a una metodología y diseño aplicados para lograr las hipótesis.													X
10. PERTINENCIA	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.													X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD :

- a. El instrumento cumple con los requisitos para su aplicación
 b. El instrumento no cumple con los requisitos para su aplicación

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN :

FECHA: 02/08/18 DNI: 07255250 FIRMA DEL EXPERTO: _____


 Lic. María Luz Chávez Salazar
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.I.P. 3504

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
INFORME SOBRE JUICIO DE EXPERTO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

I. DATOS GENERALES:

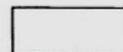
1.1. APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO : APAZA FLORES PETER JULIO
 1.2. INSTITUCIÓN DONDE LABORA : HOSPITAL BASE III JULIACA
 1.3. INSTRUMENTO MOTIVO DE EVALUACIÓN : TECNA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 1.4. AUTOR DEL INSTRUMENTO : JESUS BAUTISTA HUICHE JARA

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	INACEPTABLE					MINIMAMENTE ACEPTABLE			ACEPTABLE				
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.											X		
2. OBJETIVIDAD	Está adecuado a las leyes y principios científicos.													X
3. ACTUALIZACIÓN	Está adecuado a los objetivos y las necesidades reales de la investigación.											X		
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.												X	
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos cuantitativos y cualitativos.											X		
6. INTENCIONALIDAD	Está adecuado para valorar las variables de las hipótesis.												X	
7. CONSISTENCIA	Se respalda en fundamentos técnicos y/o científicos.													X
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los problemas, objetivos, hipótesis, variables, dimensiones, indicadores con los ítems.											X		
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde a una metodología y diseño aplicados para lograr las hipótesis.												X	
10. PERTINENCIA	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.													X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD :

- a. El instrumento cumple con los requisitos para su aplicación
 b. El instrumento no cumple con los requisitos para su aplicación



IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN :

945

FECHA: 02/08/18 DNI: 41569015 FIRMA DEL EXPERTO: _____


 Lic. Peter J. Apaza Flores
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.T.M.P. 8883
 MINSALUD

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA
INFORME SOBRE JUICIO DE EXPERTO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO : Laboratorio Clínico ROE
 1.2. INSTITUCIÓN DONDE LABORA : Laboratorio Clínico ROE
 1.3. INSTRUMENTO MOTIVO DE EVALUACIÓN : Ficha de recolección de datos
 1.4. AUTOR DEL INSTRUMENTO : Jesús Bautista Huichi Jara

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	INACEPTABLE					MINIMAMENTE ACEPTABLE			ACEPTABLE				
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.												X	
2. OBJETIVIDAD	Está adecuado a las leyes y principios científicos.												X	
3. ACTUALIZACIÓN	Está adecuado a los objetivos y las necesidades reales de la investigación.													X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.												X	
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos cuantitativos y cualitativos.													X
6. INTENCIONALIDAD	Está adecuado para valorar las variables de las hipótesis.													X
7. CONSISTENCIA	Se respalda en fundamentos técnicos y/o científicos.											X		
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los problemas, objetivos, hipótesis, variables, dimensiones, indicadores con los ítems.												X	
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde a una metodología y diseño aplicados para lograr las hipótesis.											X		
10. PERTINENCIA	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.												X	

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD :

- a. El instrumento cumple con los requisitos para su aplicación
 b. El instrumento no cumple con los requisitos para su aplicación

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN :

955

FECHA: 08/21/18 DNI: 29561031 FIRMA DEL EXPERTO:

Jesús Bautista Huichi Jara
 29561031



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA
INFORME SOBRE JUICIO DE EXPERTO DEL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

I. DATOS GENERALES:

1.1. APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO : PEREZ PEREZ CELA AIDÉ
 1.2. INSTITUCIÓN DONDE LABORA : HOSPITAL BASE III JULIACA
 1.3. INSTRUMENTO MOTIVO DE EVALUACIÓN : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
 1.4. AUTOR DEL INSTRUMENTO : JESUS BAUTISTO HXICHI JARA

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

CRITERIOS	INDICADORES	INACEPTABLE					MINIMAMENTE ACEPTABLE			ACEPTABLE				
		40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.													X
2. OBJETIVIDAD	Está adecuado a las leyes y principios científicos.												X	
3. ACTUALIZACIÓN	Está adecuado a los objetivos y las necesidades reales de la investigación.													X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.													X
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos cuantitativos y cualitativos.													X
6. INTENCIONALIDAD	Está adecuado para valorar las variables de las hipótesis.													X
7. CONSISTENCIA	Se respalda en fundamentos técnicos y/o científicos.													X
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los problemas, objetivos, hipótesis, variables, dimensiones, indicadores con los ítems.													X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde a una metodología y diseño aplicados para lograr las hipótesis.													X
10. PERTINENCIA	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.													X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD :

- a. El instrumento cumple con los requisitos para su aplicación
 b. El instrumento no cumple con los requisitos para su aplicación

X

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN :

995

FECHA: 02/08/18 DNI: 07553687 FIRMA DEL EXPERTO: _____


 Lic. C. Aido Pérez Pérez
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.M.P. 3036
 Laboratorio Clínico San Pablo

ANEXO 07

MATRIZ DE DATOS

ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACION LOS INCAS JULIACA, 2018

CODIGO	EDAD (años)	SEXO	TIEMPO DE RESIDENCIA (años)	ARSENICO EN ORINA ug/g de creatinina
CHAY 01	42	F	10	148.9
MQF 02	47	M	11	51.2
RGR 03	27	F	7	42.4
BGH 04	49	M	9	62
GMN 05	48	F	9	47.3
RGY 06	33	F	7	96.9
RGS 07	38	F	7	90.8
PME 08	36	M	5	60.9
GRM 09	31	F	9	49.1
HJEM 10	36	M	9	27.5
HJJ 11	30	M	9	46.2
RGY 12	28	M	8	48.3
RMK 13	21	F	9	63.4
RGMM 14	27	F	10	41.7
MME 15	41	M	11	58.9
MRC 16	22	M	5	53.2
RGR 17	37	F	8	32.5
OCHA 18	38	M	8	42.8
JLCHN 19	49	F	9	38.6
RMJC 20	25	M	5	55.7



 Tecnólogo Médico
 Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
 Lic. Ynés Beatriz Orellana Porras
 CTMP. 7085

ANEXO 08

REGISTRO FOTOGRAFICO

Encuesta a los pacientes y aprobación del consentimiento informado.



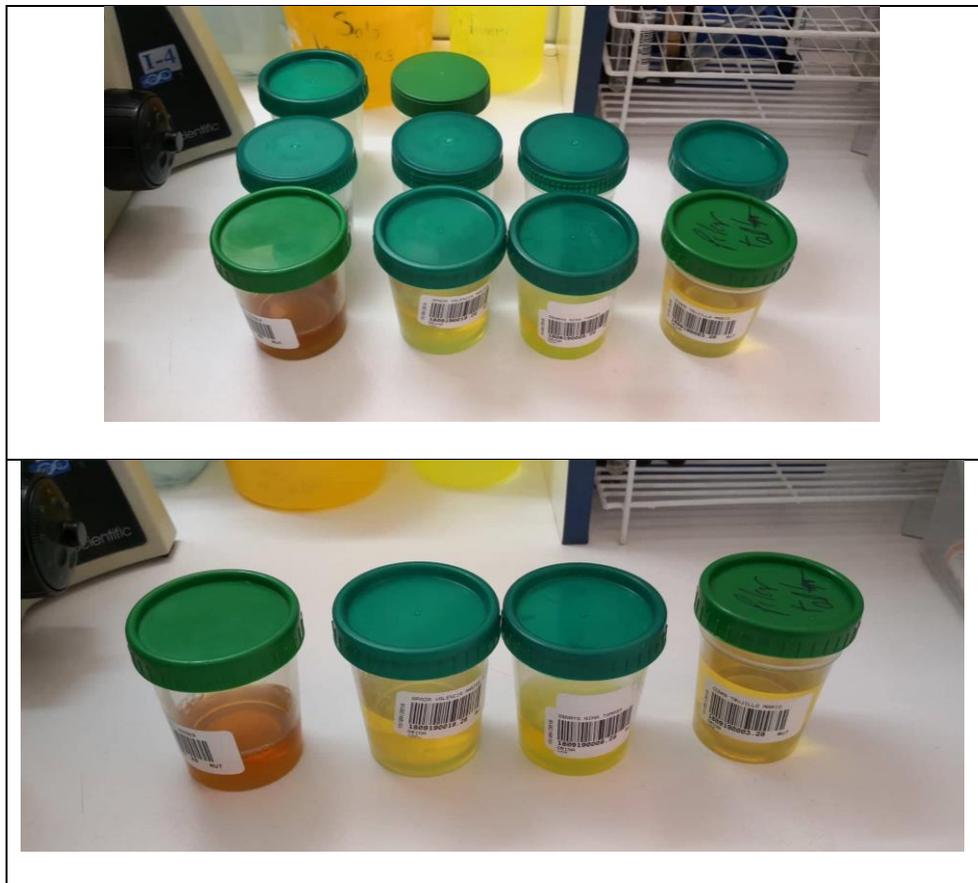
Entrega del frasco estéril para la recolección de la muestra de orina.



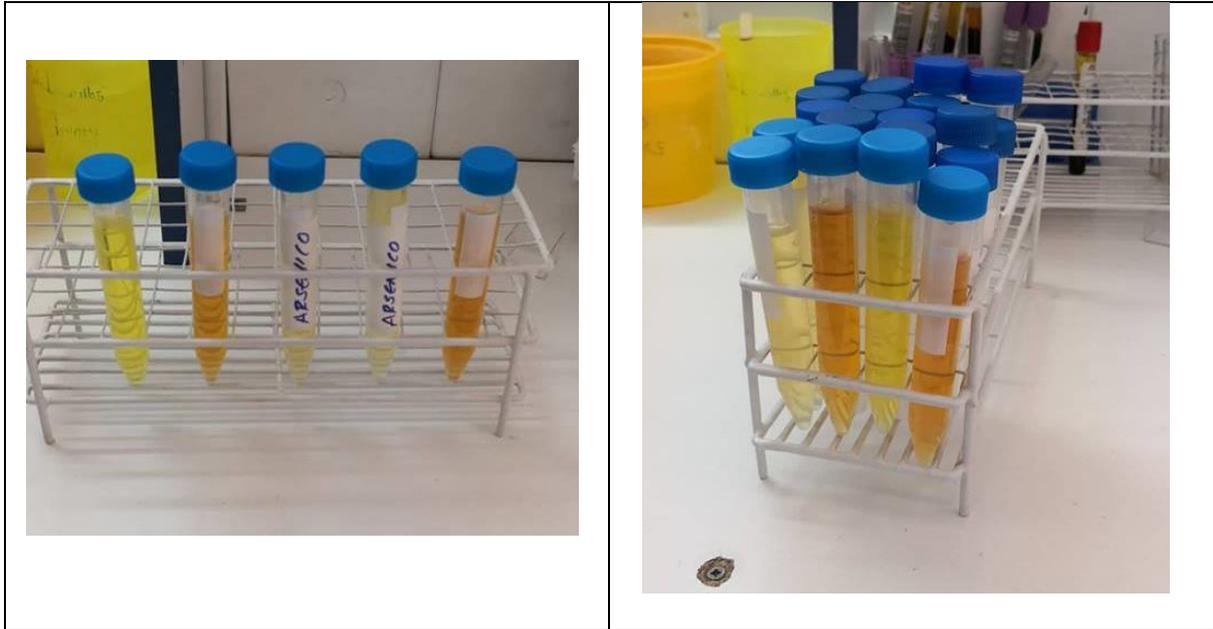
Entrega de las muestras de orina por los pacientes.



Muestras recolectadas de orina.



Muestras de orina preparadas para el transporte.



Muestras de orina refrigeradas para su transporte en un cooler.



Procesamiento de muestras.



ANEXO 09

MATRIZ DE CONSISTENCIA

ESTIMACIÓN DEL NIVEL DE ARSÉNICO EN ORINA COMO BIOMARCADOR EN POBLADORES DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD DE LA URBANIZACIÓN LOS INCAS, JULIACA - 2018

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Diseño de la investigación	Método	Población y muestra de estudio
<p>Problema general</p> <p>¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en los pobladores según el grupo etario? ▪ ¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según género? ▪ ¿Cómo será el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según tiempo de residencia? 	<p>Objetivo general</p> <p>Estimar el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Establecer el nivel de arsénico en orina como biomarcador en los pobladores según el grupo etario. ▪ Determinar el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según género ▪ Establecer el nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad según tiempo de residencia 	<p>Hipótesis principal:</p> <p>Hay niveles elevados de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca 2018</p> <p>Hipótesis derivadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ El nivel de arsénico en orina como biomarcador es mayor a 20 µg/g en pobladores del grupo etario de 40 a 50 años. ▪ El nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad está más elevado en el género masculino. ▪ El nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad está más elevado en pobladores con tiempo de residencia de 5 años a más. 	<p>Variable de estudio</p> <p>Niveles de arsénico en orina.</p> <p>Indicador: Análisis por ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente)</p>	<p>El estudio responde al diseño no experimental, porque no recurre a la manipulación de alguna de las variables de estudio, sino que estas se analizan tal y como suceden en la realidad. Responde a los estudios transversales en tanto la información recogida se realizará en un solo periodo. Y responde a los estudios correlacionales, debido a que la investigación se orienta a relacionar las variables involucradas en la presente investigación.</p>	<p>Método:</p> <p>Descriptivo de corte transversal</p> <p>Técnica:</p> <p>Observación y encuesta.</p> <p>Instrumetal (ICP-MS (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente))</p> <p>Muestreo:</p> <p>Probabilístico, aleatorio simple</p> <p>De procesamiento:</p> <p>Excel aplicación de Microsoft Office, tablas de frecuencia y gráficos de barras, así como gráficos de dispersión media y desviación estándar.</p>	<p>La población en estudio estuvo conformada por p=150 pobladores adultos de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas del distrito de Juliaca, de la cual se recolecto una muestra al azar de orina entre los pobladores que cumplieron los criterios de inclusión establecidos en el presente estudio.</p> <p>Para determinar el tamaño de la muestra se usó la fórmula para población finita.</p> <p>La muestra estuvo conformada por 20 pobladores adultos de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas del distrito de Juliaca, considerando los criterios de inclusión y exclusión de la población en estudio. La cual se obtuvo por muestreo probabilístico, aleatorio simple.</p>
			<p>Variables intervinientes</p> <p>Género: Genotipo y fenotipo de cada persona.</p> <p>Grupo etario: Años de vida.</p> <p>Tiempo de residencia: Años de residencia continúa en el lugar.</p>			