

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y  
NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE  
5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA  
Y TICACO, 2019**

**TESIS**

Presentada por:

**Bach. Graciela Alejandra Lanchipa Gamarra**

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**TACNA - PERÚ**

**2021**

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y  
NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS  
DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019

**TESIS**

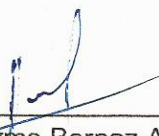
Presentada por:

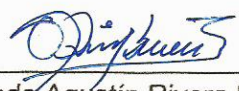
Bach. GRACIELA ALEJANDRA LANCHIPA GAMARRA

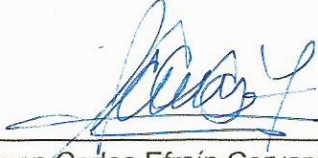
Para optar el Título Profesional de:


**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Tesis aprobada por UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado:

  
Dr. Juan Guillermo Bornaz Acosta  
**PRESIDENTE**

  
Mgr. Orlando Agustín Rivera Benavente  
**MIEMBRO**

  
Mgr. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra  
**MIEMBRO**

  
Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux  
**ASESOR**

## **DEDICATORIA**

A mi familia en especial a mi madre y abuela, quienes con su ejemplo me ha demostrado que con la perseverancia y esfuerzo se logran todos los objetivos que uno se propone.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, quien me ha permitido llegar hasta estas circunstancias.

A mis padres por su apoyo incondicional.

A mi asesor, el Dr. Ricardo Ortiz Faucheux, por su apoyo en la elaboración de esta tesis.

A todos y cada una de las personas que con su apoyo hicieron posible la realización del trabajo de tesis y mi desarrollo como profesional.

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
ÍNDICE DE TABLAS .....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xv
RESUMEN.....	xvi
ABSTRACT.....	xviii
INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
1.1. Descripción del problema.....	3
1.2. Formulación del problema.....	6
1.2.1. Problema principal.....	6
1.2.2. Problemas específicos.....	6
1.3. Objetivos .....	7
1.3.1. Objetivo general.....	7
1.3.2. Objetivos específicos.....	8
1.4. Justificación.....	9
1.4.1. Justificación teórica .....	9
1.4.2. Justificación práctica .....	9
1.5. Hipótesis .....	10

1.6. Variables .....	10
1.6.1. Variable interviniente .....	10
1.6.2. Variable de asociación.....	10
1.6.3. Operacionalización de variables .....	11
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>12</b>
2.1. Antecedentes de la investigación.....	12
2.1.1. Antecedentes Internacionales .....	12
2.1.2. Antecedentes Nacionales .....	15
2.1.3. Antecedentes Locales .....	16
2.2. Bases Teóricas .....	18
2.2.1. Arsénico .....	18
2.2.1.1. Generalidades .....	18
2.2.1.2. Fuentes de exposición .....	21
2.2.1.3. Toxicocinética .....	25
2.2.1.4. Toxicodinámica.....	30
2.2.1.5. Límite de tolerancia biológica .....	34
2.2.2. Hemoglobina .....	37
2.2.2.1. Generalidades .....	37
2.2.2.2. Tipos de anemia .....	38
2.2.2.3. Signos y síntomas .....	39
2.2.2.4. Diagnóstico.....	42

<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>45</b>
3.1. Tipo, diseño y nivel de la investigación .....	45
3.1.1. Tipo de investigación .....	45
3.1.2. Diseño de investigación .....	45
3.1.3. Nivel de Investigación .....	46
3.2. Población y Muestra de estudio .....	46
3.2.1. Población .....	46
3.2.2. Muestra .....	46
3.2.2.1. Cálculo de la muestra total .....	47
3.2.2.2. Cálculo de muestras estratificadas para cada población .....	47
3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	48
3.2.3.1. Criterios de inclusión .....	49
3.2.3.2. Criterios de exclusión .....	49
3.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos .....	49
3.3.1. Consentimiento informado (CI) .....	49
3.3.2. Ficha de recolección de datos (FRD) .....	51
3.3.3. Evolución de estado nutricional .....	51
3.3.4. Recolección de muestras biológicas .....	52
3.3.4.1. Colección .....	52
3.3.4.2. Conservación .....	52

3.3.4.3. Transporte .....	54
3.3.5. Análisis de muestras de orina .....	55
3.3.5.1. Determinación de arsénico en orina por inyección de flujo en espectrofotómetro de absorción atómica .....	55
3.3.5.2. Método colorimétrico para determinación cuantitativa de creatinina en orina .....	66
3.3.6. Análisis de muestras de sangre .....	68
3.3.6.1. Método fotométrico para determinación de hemoglobina .....	68
3.4. Procesamiento de datos.....	71
3.4.1. Procesamiento de datos.....	71
3.4.2. Análisis de datos .....	71
3.4.2.1. Estadística Descriptiva.....	72
3.4.2.2. Estadística Inferencial.....	73
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....</b>	<b>75</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN .....</b>	<b>123</b>
CONCLUSIONES .....	132
RECOMENDACIONES.....	135
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	137
ANEXOS.....	146

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Operacionalización de variables .....	11
<b>Tabla 2.</b>	Principales minerales de Arsénico que se encuentran en la naturaleza .....	19
<b>Tabla 3.</b>	Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/dl) .....	43
<b>Tabla 4.</b>	Ajustes de las concentraciones de hemoglobina medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar. ....	44
<b>Tabla 5.</b>	Cálculo de estratos .....	48
<b>Tabla 6.</b>	Preparación de soluciones estándar para la curva de calibración.....	67
<b>Tabla 7.</b>	Estadística descriptiva de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	76
<b>Tabla 8.</b>	Prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnov (K-S) P para la distribución de los datos de Tarata y Ticaco. ....	80
<b>Tabla 9.</b>	Estadística descriptiva de los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.....	83
<b>Tabla 10.</b>	Frecuencia de niveles de hemoglobina de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según la OMS.	86

<b>Tabla 11.</b>	Distribución de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según el VRT.....	88
<b>Tabla 12.</b>	Distribución estadística de Wilcoxon para la comparación de mediana de arsénico de orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco. ....	91
<b>Tabla 13.</b>	Prueba estadística de U de Mann-Whitney para la comparación de las concentraciones de arsénico en orina en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	95
<b>Tabla 14.</b>	Prueba estadística de U de Mann-Whitney para la comparación de niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	98
<b>Tabla 15.</b>	Frecuencia del estado nutricional (IMC/edad) en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	99
<b>Tabla 16.</b>	Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	102
<b>Tabla 17.</b>	Frecuencia de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco que superan el VRT para arsénico según el estado nutricional.....	105
<b>Tabla 18.</b>	ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según el estado nutricional de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	108

<b>Tabla 19.</b>	Frecuencia de factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.....	110
<b>Tabla 20.</b>	ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según género de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.....	114
<b>Tabla 21.</b>	ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según grupos edad en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. .....	116
<b>Tabla 22.</b>	ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según el lugar de residencia entre niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	118
<b>Tabla 23.</b>	Concentración de arsénico, niveles de hemoglobina y características sociodemográficas en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata, Tacna 2019. ....	151
<b>Tabla 24.</b>	Concentración de arsénico, niveles de hemoglobina y características sociodemográficas en niños menores de 5 años en el distrito de Ticaco, Tacna 2019. ....	156
<b>Tabla 25.</b>	Matriz de consistencia. ....	158

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Histograma de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata. .... 77
- Figura 2.** Histograma de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Ticaco. .... 78
- Figura 3.** Gráfico cuantil- cuantil (Q-Q plots) de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata y la comparación con la una línea de tendencia normal. .... 81
- Figura 4.** Gráfico cuantil- cuantil (Q-Q plots) de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco y la comparación con la una línea de tendencia normal. .... 82
- Figura 5.** Histograma de niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata. .... 84
- Figura 6.** Histograma de niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Ticaco. .... 85
- Figura 7.** Distribución de los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. .... 87

<b>Figura 8.</b>	Distribución de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según el VRT.....	89
<b>Figura 9.</b>	Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata y el VRT para arsénico. ....	92
<b>Figura 10.</b>	Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco y el VRT para arsénico. ....	93
<b>Figura 11.</b>	Barras de error de IC 95 % de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	96
<b>Figura 12.</b>	Estado nutricional en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.....	100
<b>Figura 13.</b>	Relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco. ....	104
<b>Figura 14.</b>	Porcentaje de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco que superan el VRT para arsénico según el estado nutricional.....	106
<b>Figura 15.</b>	Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según el estado nutricional entre los distritos de Tarata y Ticaco. ....	109

<b>Figura 16.</b> Porcentaje de factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.....	112
<b>Figura 17.</b> Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según genero entre los distritos de Tarata y Ticaco. ....	115
<b>Figura 18.</b> Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según edad entre los distritos de Tarata y Ticaco. ....	117
<b>Figura 19.</b> Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según el lugar de residencia entre los distritos de Tarata y Ticaco. ....	119
<b>Figura 20.</b> Dispersión y correlación entre las concentraciones de arsénico en orina y niveles de hemoglobina de los niños del distrito de Tarata. ....	121
<b>Figura 21.</b> Dispersión y correlación entre las concentraciones de arsénico en orina y niveles de hemoglobina de los niños del distrito de Ticaco. ....	122

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Ficha de recolección de datos .....	147
<b>Anexo 2.</b> Formato de consentimiento informado.....	148
<b>Anexo 3.</b> Hoja de instrucciones para el paciente .....	150
<b>Anexo 4.</b> Matriz de datos de resultados individuales - Tarata.....	P151
<b>Anexo 5.</b> Matriz de datos de resultados individuales - Ticaco.....	156
<b>Anexo 6.</b> Matriz de consistencia.....	158
<b>Anexo 7.</b> Constancias de validación .....	160

## RESUMEN

La presente investigación determinó la relación entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, mediante el análisis toxicológico de arsénico urinario y la determinación fotométrica de hemoglobina en sangre. Se trabajó con 125 y 25 muestras de orina y sangre de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco respectivamente. El estudio fue relacional, observacional, prospectivo y transversal. La concentración de arsénico en orina se determinó por inyección de flujo en espectrofotometría de absorción atómica (FIAS-100) realizado en el laboratorio Blufstein. El 94,40 % de las muestras de la población estudiada de Tarata superó el valor referencial de toxicidad (VRT) en comparación a Ticaco donde el 5,60 % de las muestras superaron el VRT instituido por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El promedio de concentración de arsénico en orina del distrito de Tarata superó 2,83 veces el VRT (56,6792  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 20  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ), mientras que Ticaco se encuentra por debajo del VRT (17,3281  $\mu\text{g/g creatinina}$  vs 20  $\mu\text{g/g creatinina}$ ). El 76,80 % de la población del distrito de Tarata presenta hemoglobina normal, el 20,00 % anemia leve y el 3,20 % anemia moderada, mientras que Ticaco presenta un 84,00 % de hemoglobina normal, un 12,00 % de anemia leve y un 4,00

% de anemia moderada. Existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata, con un coeficiente de correlación de -0,351.

**Palabras clave:** Arsénico, hemoglobina, estado nutricional, valor referencial de toxicidad

## ABSTRACT

The present investigation determined the relation between the concentration of urinary arsenic and the hemoglobin levels of children under 5 years old in the districts of Tarata and Ticaco, through the toxicological analysis of urinary arsenic and the cyanmethemoglobin method of determination of hemoglobin in blood. We worked with 125 and 25 urine and blood samples from children under 5 years old in the districts of Tarata and Ticaco respectively. The study was relational, observational, prospective and cross-sectional. The concentration of arsenic in urine was determined by the method of flow injection in atomic absorption spectrophotometry (FIAS-100) performed in Blufstein Laboratory. The 94,40 % of the samples of the population of Tarata exceeded the referential toxicity value (RTV) compared to Ticaco, where 5,60 % of the samples exceeded the RTV instituted by the World Health Organization (WHO). The average concentration of urinary arsenic of the population of Tarata exceeded 2,83 times the RTV (56,6792  $\mu\text{g}$  Ars/g creatinine vs 20  $\mu\text{g}$  As/g creatinine), while Ticaco was under the RTV (17,3281  $\mu\text{g}$ /g creatinine vs 20  $\mu\text{g}$ /g creatinine). 76,80 % of the population of Tarata presents normal levels of hemoglobin, 20,00 % presents mild anemia, and 3,20 % presents moderate anemia, while 84,00 % of the population of Ticaco presents normal levels of

hemoglobin, 12,00 % presents mild anemia and 4,00 % moderate anemia. It exists a statistical correlation between the concentration of urinary arsenic and the levels of hemoglobin in children under 5 years old in the district of Tarata, with a correlation coefficient of -0,351.

**Keywords:** Arsenic, hemoglobin, nutritional state, referential toxicity value.

## INTRODUCCIÓN

El arsénico es un metaloide ubicuo, que puede ser encontrado en la atmosfera, suelo y fuentes de agua naturales (1). La contaminación por arsénico en el agua usada tanto para irrigación como para consumo humano e industrial se ha convertido en un problema epidemiológico, especialmente en algunos países tales como: India, Bangladesh y el sur de Perú (2).

Una completa percepción de la contaminación de arsénico es complicada porque existen múltiples estados de oxidación, cada uno con una toxicología particular: hay principalmente dos formas toxicas de arsénico inorgánico, el arsenato pentavalente y el arsenito trivalente, los cuales, tras entrar en el cuerpo humano por ingestión, inhalación o absorción de la piel, pasan por un proceso de biotransformación por reducción y metilación, resultando en la producción de monometilarsenato (MMA) y demetilarsenato (DMA) y la excreción de los metabolitos en la orina y bilis (2).

El consumo crónico de agua de consumo humano contaminada con arsénico está vinculado con muchos efectos tóxicos, entre ellos la

enfermedad vascular periférica y la anemia (1, 3). La mayor parte del arsénico inhalado e ingerido es bien absorbido por el tracto gastrointestinal y los pulmones hacia la sangre, atacando en primera instancia a los eritrocitos. De hecho, la experiencia clínica es consistente con el fenómeno de un hematocrito decrecido y hemolisis intravascular (2).

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

El arsénico es un elemento ampliamente distribuido en el medio ambiente. Se encuentra de manera natural en la corteza terrestre y su liberación es resultado de actividades naturales (agua subterránea, minerales, procesos geotérmicos, etc.) y antropogénicas (minería, procesos comerciales e industriales, plaguicidas, etc.) (2).

La presencia natural de arsénico en aguas superficiales y subterráneas en América Latina está estrechamente relacionada con el volcanismo terciario y cuaternario desarrollado en la Cordillera de Los Andes, la cual atraviesa de norte a sur muchos países, entre ellos, el Perú (1, 4).

La región de Tacna se ve ampliamente afectada por la presencia de arsénico en agua de consumo humano. Tal es así que, de un total de 81 comunidades estudiadas en 2016, el 63 % presentó niveles de Arsénico por encima de los Límites Máximos Permisibles (LMP) de 10 µg/L., en

aplicación del D.S. 031-2010-SA Reglamento de agua para consumo humano (5, 6).

Según el “Análisis de Situación de Salud, Tacna” (ASIS) (2017), el 100 % de los puntos de control de agua para consumo humano en el distrito de Tarata, presentaron niveles altos de arsénico, y, por lo tanto, figuran un riesgo para la salud de la población residente. Por otra parte, en el distrito de Ticaco, los niveles de arsénico en el agua de consumo humano son inferiores a 10 ug/L (3).

El arsénico es bioacumulable por exposición crónica y desde el punto de vista toxicológico es responsable de varias afecciones a la salud humana. A ciertas concentraciones puede ocasionar alteraciones de la piel (relajamiento de los capilares cutáneos y la dilatación de los mismos) con efectos secundarios en el sistema nervioso; irritación de los órganos del aparato respiratorio, gastrointestinal, hematopoyético; acumulación en los huesos, músculos, piel, y en menor grado en hígado y riñones (1, 2). El arsénico, además, ha sido asociado con parto prematuro, abortos espontáneos, morbimortalidad neonatal e infantil y anemia (3, 7, 8, 9).

Por otro lado, la anemia es una condición donde hay una reducción de los niveles de hemoglobina (Hb) en sangre, resultando en una menor cantidad de oxígeno transportado por vía sanguínea para las necesidades fisiológicas (10, 11, 12).

La anemia es una prioridad sanitaria en el Perú, debido a que afecta al 43,60 % de los niños menores de tres años (13). Esta situación se agrava en el grupo de niños entre 6 y 11 meses, donde la anemia afecta casi al 60 % del grupo etario (13). Se estima que hay 620 mil niños afectados con anemia a nivel nacional y su incidencia durante sus primeros años de vida y en etapa posterior está relacionada con la desnutrición infantil (4, 13).

En la Región Tacna, para el 2016 se estima que el 35,1 % de niños menores de 3 años están afectados con anemia. Al estimar por provincia los porcentajes son mayores, encontrando que en la provincia de Tarata el 51 % de niños están afectados por anemia (5).

La exposición a arsénico está asociada a un riesgo aumentado de anemia (14, 15, 16). Por lo cual es importante conocer la relación entre la exposición a dicho metaloide y la prevalencia de anemia en niños menores de cinco años.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema principal**

- ¿Cuál es la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- a) ¿Cuáles son las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?
- b) ¿Cuáles son los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?
- c) ¿Existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?
- d) ¿Existen diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

- e) ¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?
- f) ¿Cuál es la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?
- g) ¿Cuál es la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- a) Determinar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.
- b) Determinar los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.
- c) Comparar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.
- d) Comparar los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.
- e) Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.
- f) Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.
- g) Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

## **1.4. JUSTIFICACIÓN**

### **1.4.1. Justificación teórica**

El presente trabajo pretende registrar las concentraciones de arsénico en orina de niños menores de 5 años de los distritos de Ticaco y Tarata, además de analizar los niveles de hemoglobina de dichas poblaciones. Asimismo, realizar la aplicación teórica de la interpretación de los valores referenciales de toxicidad (VRT) a arsénico urinario en las muestras obtenidas, para poder evidenciar un problema real en la Salud pública de los distritos en investigación.

### **1.4.2. Justificación práctica**

Se busca brindar información de las concentraciones de arsénico urinario y niveles de hemoglobina en las poblaciones de estudio, y la posible relación entre dichas variables. Los resultados de la investigación contribuirán a la posterior elaboración e implementación de estrategias o procedimientos para prevenir y/o solucionar un importante problema de salud pública que afecta al grupo de estudio.

## **1.5. HIPÓTESIS**

Existe relación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco – Tacna, 2019.

## **1.6. VARIABLES**

### **1.6.1. Variable interviniente**

- Concentración de arsénico en orina

### **1.6.2. Variable de asociación**

- Nivel de hemoglobina en sangre.
- Factores sociodemográficos
- Estado nutricional

### 1.6.3. Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLES DE RELACIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Concentración de arsénico en orina	Es la determinación toxicológica de arsénico mediante un indicador biológico de exposición en humanos y la valoración de efectos tóxicos del xenobiótico en el trascurso de un tiempo determinado.	Análisis toxicológico de arsénico total urinario por método de Digestión en microondas e inyección de flujo en espectrofotometría de absorción atómica (FIAS-AAS)	µgArsénico	Concentración de arsénico urinario	$\frac{\mu g \text{ As}}{g \text{ creat.}}$	Continua	Razón
		Análisis clínico de creatinina por método colorimétrico de Reacción de Jaffé.	g/Creatinina	Concentración de creatinina urinaria			
VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Nivel de Hemoglobina en sangre	Es el principal valor de referencia para diagnosticar una anemia.	Identificación espectrofotométrica	g/dL	Concentración de hemoglobina en sangre	g/dL	Continua	Razón
Factores sociodemográficos	Elementos relativos a los aspectos y modelos culturales y sociales de cada individuo.	A través de la <b>Ficha de Recolección de Datos</b> que se entrega y evalúa a cada individuo participante al momento del estudio.	Lugar de residencia	Domicilio actual permanente	Ticaco Tarata	Dicotómica	Nominal
			Edad	Años cumplidos	Años	Continua	Razón
			Género	Característica sexual biológica	Masculino Femenino	Dicotómica	Nominal
Estado Nutricional	Según la FAO, es la condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes contenidos en los alimentos.	Mediante el examen médico físico que se realiza a cada individuo participante al momento del estudio.	Antropometría	IMC/Edad	Desnutrición Severa Desnutrición Aguda Normal Sobrepeso Obesidad	Politómica	Nominal

Fuente: Elaboración propia

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **2.1.1. Antecedentes Internacionales**

Con el objetivo de examinar la asociación entre la exposición a arsénico y la anemia, Heck et al. (8) realizó el estudio “Exposición a Arsénico y anemia en Bangladesh: Un estudio poblacional” (2008). En donde se encontró que la exposición a arsénico (arsénico urinario  $>200 \mu/L$ ) estaba inversamente correlacionada con los niveles de hemoglobina en todos participantes varones, y en las mujeres con niveles de hemoglobina inferiores a 10 d/L. Se consideró como otros factores de riesgo de anemia a la edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y la baja ingesta de hierro.

Piñol, Sergi (17), en el estudio “Niveles de arsénico en niños inmigrantes procedentes de países cuyas aguas pueden estar contaminadas por arsénico en comparación con niños autóctonos” (2013), encontró que cuando se comparan los niños autóctonos con los inmigrantes a Barcelona, no se encuentran diferencias significativas en los niveles de

arsénico inorgánico y total en orina, pelo y uñas. Sin embargo, se encuentran diferencias significativas en los niveles de arsénico orgánico MMA y DMA en orina y al comparar el arsénico total en uñas cuando se comparan los inmigrantes que habían estado expuesto durante más de 5 años a agua que podría estar contaminada por arsénico. Además, se halló una correlación parcial entre la duración de la ingesta de agua con riesgo de estar contaminada y los niveles de arsénico inorgánico en orina en niños inmigrantes, aunque estos no son patológicos.

Para evaluar el impacto de la exposición de agua de consumo humano con moderados niveles de arsénico, Surdu et al. (18), condujo el estudio “Consumo de agua contaminada con arsénico y anemia entre mujeres embarazadas y no embarazadas en el noroeste de Rumania” (2015), donde se analizó las historias clínicas de 217 mujeres romaní, y las concentraciones de arsénico de las principales fuentes de agua de consumo. Hallándose que la prevalencia total de anemia y la prevalencia de anemia en el embarazo eran superiores entre las mujeres expuestas a agua con niveles superiores de arsénico con respecto a aquellas no expuestas.

En el estudio de control de casos realizado por Kile et al. (19), “Un estudio transversal de anemia y deficiencia de hierro como un factor de riesgo para lesiones en la piel inducidas por arsénico en mujeres bangladesí” (2016), en 147 mujeres expuestas a arsénico, se observó que la incidencia de lesiones en la piel relacionadas con arsénico era aproximadamente tres veces superior en mujeres con anemia (Hb <120 g/L), comparado con mujeres con niveles normales de hemoglobina.

Para evaluar la relación de anemia con la contaminación de metales en niños, Lopez-Rodriguez et al. (20), en su estudio “Metales tóxicos en sangre y niveles de hemoglobina en niños mexicanos” (2017), cuantificaron los siguientes elementos en sangre seca: silicón, cromo, plomo, titanio, vanadio, níquel, manganeso, cadmio y arsénico. Analizando un total de 88 muestras de niños anémicos y 208 de niños sin anemia entre 6 y 12 años de edad. El promedio de arsénico fue superior en niños anémicos que en aquellos sin anemia y se halló correlación con las concentraciones de hemoglobina.

Posteriormente, Parvez et al. (21), en el estudio “Exposición a arsénico altera los indicadores clínicos de anemia en una población de fumadores y no fumadores en Bangladesh” (2017), analizó indicadores de

anemia en un grupo de 119 hombres expuestos a un amplio rango de arsénico en agua de consumo humano. Se encontró que niveles elevados de arsénico en agua de consumo humano están asociados con el decrecimiento en el conteo de células rojas y hematocrito, siguiendo los ajustes respectivos de edad, hábito de fumar e índice de masa corporal.

### **2.1.2. Antecedentes Nacionales**

En el ámbito nacional, Astete, John y Gastañaga, María del C. (22) realizaron el estudio titulado “Riesgos a la salud por exposición a metales pesados en la provincia de Espinar, Cusco” (2010) cuyo objetivo fue determinar las características de salud de las poblaciones aledañas a actividades mineras en Espinar en relación a la exposición a metales pesados. Se encontró que el 4,7 % de los 502 pobladores muestreados presentaron valores de arsénico por encima de los Valores de Referencia de Toxicidad (20 µg/g de creatinina), siendo en su mayoría mujeres; la concentración promedio para este metaloide obtenida en orina fue de 9,51 µg As/g creatinina.

Por otro lado, Iparraguirre, Nieves y Torres, Sandy (23), en el estudio “Determinación de hemoglobina y hematocrito en niños de 05 a 15 años de

edad impactados por la minería artesanal del Cerro El Toro, Shiracmaca – Huamachuco, La Libertad – 2011”, hallaron bajas concentraciones de hemoglobina (21,27 % y 27,66 % en niños y niñas respectivamente) y hematocrito (21,27 % y 29,78 %, respectivamente) entre niños de 7 a 12 años. A diferencia del resto grupos etarios, en los cuales se encontraron concentraciones dentro de los límites permitidos según edad y sexo.

### **2.1.3. Antecedentes Locales**

A nivel local, Pérez, Paúl (24) realizó la investigación “Evaluación de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Ite – Tacna” (2012), hallando que el promedio de la concentración de arsénico obtenido en orina de pobladores adultos del distrito de Ite fue de 36,4918 µg/g creatinina superando así lo establecido por la OMS y el D. S. 031-2010 SA (20 µg/g creatinina).

Posteriormente, Hurtado, Yamile (25) en el estudio descriptivo “Determinación de la exposición crónica a arsénico por consumo de agua en pobladores de dos distritos de la región Tacna, Perú” (2014), evidencia que la población de Sama – Inclán expuesta a concentraciones de arsénico hasta 10 veces por encima de los LMP referidos por la OMS tiene una

media de arsénico urinario de 47,60  $\mu\text{g/g}$  creatinina en comparación con la población de Locumba, quienes poseen una media de 10,16  $\mu\text{g/g}$  creatinina. El tiempo promedio de exposición fue de 12,47 años.

Con el objetivo de determinar la exposición crónica a arsénico de dos poblaciones, Ale, Diego (26), en el trabajo “Determinación de la exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de dos localidades de la provincia de Candarave, Tacna” (2017), analizó 103 y 71 muestras de orina de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca respectivamente. El 100 % de las muestras de la población de Cairani superó el valor referencial de toxicidad (VRT) en comparación a Camilaca, donde el 80 % de las muestras superaron el VRT instituido por la OMS. El promedio de concentración de arsénico en orina de la población de Cairani superó 33 veces el Valor Referencial de Toxicidad (VRT) (659,506  $\mu\text{g/g}$  creatinina vs 20  $\mu\text{g/g}$  creatinina), mientras que Camilaca excede en 1,7 veces el VRT (34,041  $\mu\text{g/g}$  creatinina vs 20  $\mu\text{g/g}$  creatinina).

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Arsénico**

#### **2.2.1.1. Generalidades**

El arsénico (As, número atómico 33, masa atómica 74,922 g/mol) es un elemento de origen natural ampliamente distribuido en la atmósfera, la hidrosfera y la biosfera (27). El arsénico ocupa el lugar 20 entre los elementos más abundantes en la corteza terrestre y se encuentra asociado con más de 200 minerales de cobre, plomo, zinc, hierro, plata y oro, en forma de arseniatos, sulfuros, sulfosales, arseniuros, arsenitos, óxidos, silicatos y arsénico nativo, como se muestra en el Tabla 2. Las mayores concentraciones aparecen en sulfuros como pirita, calcopirita, galena y marcasita, donde sustituye al azufre en su estructura química; el contenido de arsénico en estos minerales puede superar el 10 % en peso (28).

**Tabla 2.** Principales minerales de Arsénico que se encuentran en la naturaleza

Mineral	Composición	Ocurrencia
Arsénico nativo	As	Venas hidrotermales
Arsenopirita	FeAsS	Mineral de As más abundante
Oropimente	As <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	Venas hidrotermales y producto de sublimación de emanaciones volcánicas
Rejalgar	AsS	Generalmente asociado con oropimente, arcillas y carbonatos
Nicolita	NiAs	Filones y noritas
Cobaltita	CoAsS	Depósitos de rocas metamórficas
Arsenolita	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Mineral secundario formado por oxidación de arsenopirita, As nativo y otros minerales de As
Tennantita	(Cu,Fe) <sub>12</sub> As <sub>4</sub> S <sub>13</sub>	Venas hidrotermales
Enargita	Cu <sub>3</sub> AsS <sub>4</sub>	Venas hidrotermales
Escorodita	FeAsO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	Mineral secundario

**Fuente:** O'Day, P (43). Chemistry and Mineralogy of Arsenic

El arsénico ambiental está asociado principalmente con dos tipos de fuentes:

- **Antropogénicas:** Minería, procesos industriales, fundición de metales, producción y aplicación de pesticidas y conservantes de la madera, uso de combustibles fósiles, etc.

- **Naturales:** Meteorización de rocas, actividad biológica y emisiones volcánicas (29, 30).

Este metaloide puede estar presente en distintos estados de oxidación: -3, 0, +3 y +5; y en formas inorgánicas y orgánicas, en un amplio rango de concentraciones en aire, agua, suelos, vegetales y animales. Los niveles de arsénico en el ambiente son variables, ya que es un elemento con muy alta movilidad y capacidad de transformación, pudiendo sorberse o desorberse de partículas, cambiar de estado de oxidación al reaccionar con oxígeno u otras moléculas del aire, agua o suelo o por acción de microorganismos (31, 32). La presencia de elevados niveles de arsénico en el agua está directamente relacionada con su liberación desde la fase sólida y con fenómenos de transporte y transferencia a otros medios.

Las especies químicas de arsénico más probables de encontrar en medios naturales son las correspondientes al arsénico inorgánico en forma de oxianiones, en sus estados de oxidación  $As^{3+}$ , formando arsenito ( $H_3AsO_3$ ), y  $As^{5+}$

formando arsenato ( $\text{H}_3\text{AsO}_4$ ), mientras que las especies orgánicas, ácidos metilarsónico (MMAV) y dimetilarsínico (DMAV) tienen una ocurrencia mucho más baja (31).

La toxicidad de sus especies es muy diferente,  $\text{As}^{3+}$  y  $\text{As}^{5+}$  son de mayor toxicidad que las especies alquiladas, mientras que los compuestos organoarsenicales de alto peso molecular son considerados no tóxicos. La toxicidad de las especies solubles de arsénico en agua varía en el siguiente orden:  $\text{As}^{3+} > \text{As}^{5+} \gg \text{MMAV} > \text{DMAV}$  (33).

#### **2.2.1.2. Fuentes de exposición**

##### **A. Fuentes naturales de arsénico**

El arsénico se encuentra principalmente en los componentes de la roca madre, así como en suelos, sedimentos y agua, producto de la meteorización de la roca, encontrándose primariamente en minerales de sulfuros magmáticos y menas de hierro, siendo las más importantes arsenopiritas, rejalgar y oropimente (31).

El contenido de arsénico en las rocas depende de su tipo, siendo las rocas sedimentarias las que contienen cantidades más elevadas de arsénico, mientras que, en rocas ígneas o metamórficas, su contenido generalmente es bajo (34).

El contenido de arsénico en suelos naturales, se encuentra entre 5 y 10 mg/kg, en sedimentos de río el promedio mundial es de 5 mg/kg y en aguas superficiales no contaminadas la concentración típica es  $<1 \mu\text{g/L}$  (35); en tanto que, en aguas subterráneas su presencia es provocada principalmente por los procesos naturales de interacción agua-roca, ocasionados por ambientes geológicos específicos (36).

## **B. Fuentes antropogénicas de arsénico**

Algunas actividades humanas incrementan potencialmente la concentración de arsénico en el aire, agua y suelo en el ámbito local. La influencia antropogénica en el nivel de arsénico depende de la

intensidad y tipo de la actividad humana que lo genere, de la distancia de la fuente contaminante y de cómo se dispersa el contaminante en el medio. El arsénico se puede acumular en el suelo a través de diferentes actividades humanas, algunas de las cuales se describen a continuación (27):

- **Procesos Industriales:** el arsénico se utiliza industrialmente como agente de aleación para el procesamiento de vidrio, pigmentos, textiles, papel, adhesivos metálicos, protectores de madera, municiones y curtido de pieles. También se emplea en la fabricación de plaguicidas e insecticidas.
- **Actividades agrícolas:** el uso de plaguicidas a base de arsénico y fertilizantes con trazas de arsénico producen residuos de larga duración en los suelos agrícolas, lo cual, junto con el regadío de cultivos con agua contaminada con arsénico, provoca su acumulación en las primeras capas del suelo y con ello, el incremento del riesgo de absorción por parte de las

raíces de las plantas, lo cual puede ocasionar su transferencia a lo largo de la cadena trófica (37).

- **Combustión de carbón:** debido a que el carbón puede contener cantidades variables de arsénico principalmente en forma de arsenopirita, su combustión volatiliza cantidades apreciables de este metaloide, el cual finalmente es depositado en suelos y fuentes de agua cercanas.
- **Disposición de residuos mineros:** la mayor parte de los asentamientos mineros presentan contaminación antropogénica favorecida debido a la generación de residuos (38), que con frecuencia contienen sulfuros promotores de ácidos y minerales de arsénico. Estos residuos son almacenados al aire libre sobre grandes superficies formando montañas, los cuales, sin un control adecuado y al estar en interacción constante con el ambiente, originan lixiviados mineros altamente ácidos, los cuales favorecen la movilidad de metales pesados y metaloides como el arsénico (39, 40).

### **2.2.1.3. Toxicocinética**

#### **A. Absorción**

El arsénico y sus compuestos se introducen al organismo principalmente por:

- a) Inhalación de polvos en el aire contaminado, que en el pulmón se absorben en una proporción de un 50 % de lo inhalado.
- b) Ingestión, en donde el sistema gastrointestinal absorbe en promedio el 80 % del arsénico; esta cantidad es variable según algunas características del compuesto y del individuo.
- c) Absorción a través de la piel, aunque no tienen datos cuantitativos de su capacidad de absorción.

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 (41, 42).

## **B. Distribución**

Luego de absorbido, el arsénico llega a la sangre y se une a las globulinas. Su distribución dentro de las primeras 24 horas lo lleva, entre otros órganos, a hígado, pulmón, riñón y bazo, donde al acoplarse a los grupos sulfidrido de las proteínas se acumula. En el tejido óseo compite con el fósforo, lo desplaza y puede permanecer allí durante años. Una pequeña cantidad atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Dentro de las siguientes 30 horas, se deposita en cabello y uñas. Los niveles de arsénico en secciones de pelo indican el tiempo transcurrido desde el inicio de la exposición (41, 43, 44).

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 (45).

El  $\text{As}^{5+}$  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  $\text{As}^{5+}$  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 arsenito tiene alta afinidad por los grupos tioles de las proteínas y puede inactivar una variedad de enzimas, como el piruvato deshidrogenasa y 2-oxoglutarato deshidrogenasa. En cambio, el monometilarsenato (MMA) y el dimetilarsenato (DMA) no forman enlaces fuertes con las moléculas biológicas humanas, explicando su menor toxicidad aguda con respecto al arsénico inorgánico (46).

### **C. 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. Cabe resaltar que los mecanismos para el metabolismo de arsénico en niños son menos eficientes que en los adultos (46).

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 además 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 (33).

#### **D. Eliminación**

La eliminación del arsénico se da principalmente 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 principal metabolito excretado es el DMA, con niveles más bajos de arsénico inorgánico y MMA. En los humanos la proporción relativa usualmente es 40-60 % de DMA, 20-25 % de arsénico inorgánico y 15-25 % de MMA (47, 48).

#### 2.2.1.4. Toxicodinámica

El arsénico actúa formando enlaces covalentes con el átomo de azufre de los grupos sulfidrilol, reacción importante porque condiciona que el arsénico 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  $\text{As}^{3+}$  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  $\text{As}^{5+}$  no está plenamente dilucidado; se acepta que previamente es reducido a formas trivalentes (49).

Además, el arsénico 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 (50).

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 (51).

#### **A. 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. 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 (49).

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 Sistema Nervioso Central (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 una o dos semanas después. Entonces aparecen también lesiones cutáneas con eritema, hiperpigmentación e hiperqueratosis (49, 50, 52).

## **B. 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 (53). El envenenamiento crónico por arsénico también desencadena una constelación de síntomas y signos multisistémicos (49).

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.

La intoxicación crónica por arsénico puede provocar un abatimiento en la actividad de la médula ósea, la cual puede manifestarse inicialmente como una pancitopenia,

además de afectar al sistema hematopoyético. Puede presentarse un abatimiento reversible en la actividad de la médula ósea. La anemia y la leucopenia son habituales, y comúnmente se acompañan de trombocitopenia y eosinofilia moderada. La anemia puede ser normocítica o macrocítica, y puede notarse un punteado basofílico en los frotis de sangre periférica. Además, según la Consejo Nacional de Investigación (NRC) y la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), existe una asociación entre la exposición crónica al arsénico y la inmunosupresión.

#### **2.2.1.5. Límite de tolerancia biológica**

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 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 (37).

#### **A. 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 (50 µg/g de creatinina) y no ocupacionalmente (20 µg/g de creatinina). A concentraciones mayores debe ser investigada la procedencia de dicho arsénico para su control inmediato y determinar el estado de intoxicación de la persona (54).

## **B. Norma Internacional**

Para la determinación del arsénico total urinario, los 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 sus propios LTB para pobladores expuestos no ocupacionalmente (1).

- **Organización Mundial de la Salud (OMS):** 50 µg As/L orina (AsTot)
- **American Conference of Governmental Industrial (ACGIH):** 50 µg As/g creatinina
- **Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR):** 100 µg As/L orina (AsTot)

## **2.2.2. Hemoglobina**

### **2.2.2.1. Generalidades**

La hemoglobina (Hb) es una proteína globular, que está presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de oxígeno del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del transporte de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y protones (H<sup>+</sup>) de los tejidos periféricos hasta los pulmones para ser excretados (55).

Se denomina anemia a la falta de hemoglobina o de glóbulos rojos en el cuerpo. La anemia se produce cuando la cantidad de hemoglobina en la sangre de una persona es demasiado baja, lo cual significa que el cuerpo no recibe suficiente cantidad de oxígeno. La anemia puede causar palidez, cansancio o fatiga y debilidad, además de que puede durar un período breve o prolongado de tiempo (56).

#### 2.2.2.2. Tipos de anemia

En base a la causa que la origina, se dan distintos tipos de anemia (57):

- **Anemia carencial.** Provocada por un déficit de los elementos que van a formar parte de los glóbulos rojos, como pueden ser el hierro (Fe), la vitamina B<sub>12</sub> o ciertas proteínas en la alimentación.
- **Anemia aplásica.** Causada por una deficiencia o lesión en la médula ósea, produciendo una disminución o incluso paralización de la actividad y producción de este órgano. En muchas ocasiones se produce por la inhalación prolongada de vapores industriales de bencina, tolueno o arsénico, entre otros.
- **Anemia perniciosa.** Producida por la carencia de vitamina B<sub>12</sub>, ya sea por una deficiencia en la dieta o una incapacidad por el organismo para asimilarla. Esta anemia no se caracteriza por la disminución de la hemoglobina de la sangre, sino por lo contrario: desaparece una buena cantidad de glóbulos rojos, pero

los que quedan aumentan de tamaño y color, estos son los llamados megaloblastos.

- **Anemia hemolítica.** Caracterizada por una destrucción masiva de glóbulos rojos, debido a la incompatibilidad sanguínea materno-fetal, por la que se produce una estrategia de lucha y las defensas de la madre acaban destruyendo los glóbulos rojos del niño.
- **Anemia ferropénica.** Implica una disminución del número de glóbulos rojos en la sangre provocada por la escasez de hierro, ya sea por un fallo en la absorción de hierro por parte del organismo; o en que las reservas de hierro se han agotado a causa de hemorragias o, incluso, embarazos frecuentes. Este tipo de anemia suele darse en la infancia.

### **2.2.2.3. Signos y síntomas**

El síndrome anémico lo forman un conjunto de signos y síntomas que ponen de manifiesto la disminución de la hemoglobina y el desarrollo del mecanismo de

compensación. Los principales síntomas de la anemia son (58):

- **Palidez:** Es uno de los signos más característicos de la anemia y una consecuencia directa de la vasoconstricción generalizada (cierre de los vasos sanguíneos) y del descenso de la concentración de la hemoglobina en sangre.
- **Astenia:** Constituye debilidad o fatiga general que dificulta o impide a una persona realizar tareas que en condiciones normales hace fácilmente.
- **Manifestaciones cardiocirculatorias:** La taquicardia y palpitaciones constantes pueden aparecer en casos de anemia moderada o intensa, especialmente cuando se instaura bruscamente. En una anemia crónica de aparición lenta, el único signo apreciable de la anemia es un soplo sistólico funcional o ruido que hace la sangre al salir del corazón. Si la anemia es muy intensa se sobreañade una taquipnea y/o pérdida del conocimiento.
- **Disnea:** Sensación subjetiva de falta de aire.
- **Fatiga muscular:** Incluso con pequeños esfuerzos.

- **Trastornos neurológicos:** Alteraciones de la visión y cefaleas. Cuando la hemoglobina desciende por debajo de 30 g/L (anemia grave) pueden aparecer signos de hipoxia cerebral, mogañas, vértigos, e incluso un estado de coma.
- **Manifestaciones neuromusculares:** Principalmente consisten en cambio de la conducta, cefaleas, vértigos, trastornos visuales, insomnio, incapacidad para concentrarse y, ocasionalmente, desorientación.
- **Alteraciones del ritmo menstrual:** La hipermenorrea es la causa más frecuente de anemia en las mujeres jóvenes, aunque suele ser una anemia moderada (Hb: 90-110 g/L). Sin embargo, cuando la anemia es más intensa, suele apreciarse una disminución del ritmo menstrual, con tendencia a la amenorrea, lo cual se explica porque frente al descenso de la hemoglobina, el organismo reacciona disminuyendo, o incluso anulando, la pérdida hemática.
- **Trastornos digestivos:** Consiste en anorexia, náuseas y, ocasionalmente, estreñimiento.

- **Alteraciones renales:** Se produce una retención acuosa que puede dar lugar a la aparición de edemas o hinchazón en las piernas.

#### **2.2.2.4. Diagnostico**

El diagnóstico de anemia se realiza en base a la determinación de hemoglobina. En sitios donde no se puede medir hemoglobina hay que manejar el hematocrito. Los puntos de corte para el diagnóstico establecidos por la OMS.

Los valores de corte para definir la anemia que se muestran en el Tabla 3 se publicaron en 1968 por un grupo de estudio de la OMS sobre anemias nutricionales, mientras que los utilizados para definir la anemia leve, moderada y grave fueron presentados por primera vez en la guía “Prevención y control de anemia a través de primeros auxilios” (59) de 1989 y modificados luego para las mujeres embarazadas, las no embarazadas y los niños menores de 5 años en la administración de nutrición en emergencias mayores (60).

**Tabla 3.** Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/dl)

	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
<b>Niños de 6 a 59 meses de edad</b>	10.0 – 10.9	7.0 – 9.9	<7.0
<b>Niños de 5 a 11 años de edad</b>	11.0 – 11.4	8.0 – 10.9	<8.0
<b>Niños de 12 a 14 años de edad</b>	11.0 – 11.9	8.0 – 10.9	<8.0
<b>Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)</b>	11.0 – 11.9	8.0 – 10.9	<8.0
<b>Mujeres embarazadas</b>	10.0 – 10.9	7.0 – 9.9	<7.0
<b>Varones (15 años o mayores)</b>	10.0 – 12.9	8.0 – 10.9	<8.0

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud

Se sabe que vivir a cierta altitud por encima del nivel del mar aumenta las concentraciones de hemoglobina (61). Por consiguiente, en las personas que residen en altitudes elevadas la prevalencia de anemia puede infravalorarse si se aplican los valores de corte corrientes. En el Tabla 4 se presentan los ajustes recomendados a la hemoglobina medida en las personas que viven en altitudes superiores a 1000 msnm. Para que los valores de corte presentados en el Tabla 3 sean válidos, dichos ajustes deben realizarse sobre la concentración de hemoglobina medida.

**Tabla 4.** Ajustes de las concentraciones de hemoglobina medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar.

<b>Altitud (msnm)</b>	<b>Ajuste de la hemoglobina medida (g/l)</b>
<1000	0
1000	-2
1500	-5
2000	-8
2500	-13
3000	-19
3500	-27
4000	-35
4500	-45

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

##### 3.1.1. Tipo de investigación

- **Según la intervención del investigador:** es observacional porque se valoró el reflejo natural de los eventos observados sin manipulación de la variable de estudio
- **Según la recolección de datos:** es prospectivo porque la obtención de datos es realizada por el propio investigador para mayor control del sesgo.
- **Según el número de mediciones:** es transversal porque se realizó una sola medición para la recolección de datos.
- **Según el número de variables:** es analítico, porque se analiza más de una variable.

##### 3.1.2. Diseño de investigación

El presente trabajo manejará un diseño epidemiológico relacional transversal.

### **3.1.3. Nivel de Investigación**

La investigación es de nivel relacional porque se estudia la relación entre dos variables. Se emplea estadística bivariada y medidas de asociación y correlación.

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO**

### **3.2.1. Población**

La población está constituida por los niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco – Tacna, utilizando como referencia los datos brindados por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), donde se establece que las poblaciones de 5 años para los distritos de Tarata y Ticaco son 225 y 38 niños respectivamente.

### **3.2.2. Muestra**

El tamaño de la muestra se determina aplicando un diseño estadístico estratificado en dos fases:

### 3.2.2.1. Cálculo de la muestra total

Se obtiene el tamaño de muestra total utilizando la ecuación de Cochran para poblaciones conocidas:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

<b>n:</b>	Tamaño muestra	<b>p:</b>	0,5
<b>N:</b>	Tamaño total de la población = 263	<b>q:</b>	0,5
<b>Z:</b>	1,96 (95 %)	<b>e:</b>	0,05

Reemplazando los datos en la formula, la muestra total obtenida es de 157 pobladores de los distritos de Tarata y Ticaco.

### 3.2.2.2. Cálculo de muestras estratificadas para cada población

A partir del tamaño de muestra total se procede a elegir el tamaño estratificado utilizando la ecuación de Kish:

$$fh = \frac{n}{N} = Ksh$$

Donde:

**n:** Tamaño muestra                      **fh:** Fracción del estrato  
**N:** Tamaño de la población

Reemplazando los datos en la formula anterior se obtiene que la fracción del estrato es igual a 0.5970. A continuación, obtenemos los estratos correspondientes a los distritos de Tarata y Ticaco:

**Tabla 5.** Cálculo de estratos

<b>Estratos</b>	<b>Población</b>	<b>Muestra</b>
<b>Tarata</b>	225	134
<b>Ticaco</b>	38	23
<b>N</b>	263	157

Fuente: Elaboración propia

### 3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión han sido seleccionados con la finalidad de identificar correctamente a los pobladores participantes en la investigación.

### **3.2.3.1. Criterios de inclusión**

- Residente de los distritos de Tarata y Ticaco, de la provincia de Tarata.
- Tiempo de residencia mayor o igual a 6 meses.
- Niños menores o iguales a 59 meses de edad.

### **3.2.3.2. Criterios de exclusión**

- Habitantes cuyos padres rechacen la evaluación clínica o la toma de muestra.
- Habitantes cuyos padres no firmen el consentimiento informado.
- Habitantes con padres fumadores.

## **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **3.3.1. Consentimiento informado (CI)**

Con el objetivo de llegar a la mayor cantidad de pobladores, se realizó las coordinaciones respectivas con las siguientes instituciones:

- Unidad de Gestión Educativa Local (UGEL) Tarata
- Centro de Salud Tarata
- Puesto de Salud Ticaco
- Programa Nacional Cunamas
- PRONOEI Gotitas Infantiles – Tarata

Con el apoyo de dichas instituciones se planificó reuniones estratégicas con los padres de familia y/o apoderados de los menores, en donde a cada poblador seleccionado y apoderado se le entregó una hoja informativa, con el objetivo de brindar información clara y precisa sobre el arsénico, riesgos para la salud, y la importancia y objetivos de la investigación.

Posteriormente a aquellos habitantes que mostraron interés en participar en el estudio, se les entregó un formato de consentimiento informado (Anexo 1) sobre el objeto del estudio, inocuidad del muestreo, confidencialidad de los datos obtenidos.

### **3.3.2. Ficha de recolección de datos (FRD)**

La Ficha de recolección de datos (Anexo 2) se utilizó como documento personal para determinar cada una de las variables sociodemográficas (edad, sexo y lugar de residencia) y estado nutricional de los menores, y se llenó en conjunto a los padres y/o apoderados de los niños.

El instrumento ha sido validado utilizando la prueba estadística de Alfa de Cronbach y la revisión y aprobación de tres profesionales del área.

### **3.3.3. Evolución de estado nutricional**

Es la evaluación del niño entre 6 y 59 meses de edad el peso y la talla, considerándose la siguiente escala: Normal, desnutrido agudo, desnutrido crónico y obeso según la evaluación de Peso – Talla y Talla – Edad del Ministerio de Salud (62). Dicha evaluación fue realizada por personal especializado pertenecientes a los puestos de salud de cada distrito, y los resultados fueron registrados en las Ficha de recolección de datos.

### **3.3.4. Recolección de muestras biológicas**

#### **3.3.4.1. Colección**

Para las muestras de orina, a cada padre se le entregó una hoja de instrucciones para la recolección de la primera orina de la mañana, guantes de latex y un recipiente para la muestra de orina, el cual fue recogido el día siguiente. Al recibir la muestra se verificaron los datos del participante y se le asignó un código.

Para las muestras de sangre, se contó con un personal especializado que extrajo 5 ml de sangre venosa a los participantes. Cada tubo fue rotulado con los datos y código respectivos.

#### **3.3.4.2. Conservación**

Se preparó un ambiente en los puestos de salud de cada distrito con las siguientes condiciones: ambiente cerrado, valores ambientales adecuados (temperatura, humedad), sin emanaciones de polvo y con buena iluminación. Dicha

área fue designada para el acondicionamiento de las muestras de orina que se describe a continuación.

Dividir el volumen total de la muestra de orina en dos partes; 50 mL aproximadamente se mantiene en el frasco con tapa rosca y 15 mL se trasvasan a un tubo cónico. Al primer volumen de 50 mL se le adiciona 1 mL de HNO<sub>3</sub> (cc) al 65 % como preservante, luego se mantiene en refrigeración a una temperatura de 4 a 8 °C. Bajo estas condiciones la muestra tiene una estabilidad indefinida para su respectivo análisis.

Por otro lado, el segundo volumen (15 mL) fue trasvasado a un tubo cónico, no se adiciona preservante para su conservación, sólo se mantiene en refrigeración a una temperatura de 4 a 8 °C, esta proporción es para la determinación de creatinina en orina. Sin embargo, la estabilidad de la muestra es solo de 72 horas (tres días).

Las muestras de sangre que servirán para la determinación de hemoglobina solo requieren mantenerse en refrigeración a una temperatura constante de 4°C.

#### **3.3.4.3. Transporte**

Para evitar el deterioro de las muestras se mantuvo una cadena de frío constante, para lo cual se acomodó los frascos de muestras de orina envueltos en bolsas de polietileno selladas. Se acomodó Gel Packs de hielo, distribuyéndolos de forma homogénea formando bases y paredes. Se reforzó las cajas térmicas con cartón de aluminio y vigiló la temperatura (4 a 8 °C) con un datalogger debidamente calibrado. Y para las muestras de sangre se seguirá el mismo procedimiento anterior, vigilando que la temperatura se mantenga a 4 °C.

### **3.3.5. Análisis de muestras de orina**

#### **3.3.5.1. Determinación de arsénico en orina por inyección de flujo en espectrofotómetro de absorción atómica (FIAS-100)**

##### **A. Fundamento del método**

El Arsénico es determinado en muestras de orina, la cual es atacada con ácido clorhídrico concentrado, se diluye con agua y se reduce el arsénico presente en la muestra a arsénico elemental por la acción del borohidruro de sodio. El vapor de arsénico generado se arrastra hasta la celda de medida con la ayuda de una corriente de gas inerte (argón), y allí se determina el arsénico por espectrofotometría de Absorción Atómica acoplado a FIAS 100 (generador de hidruros) a 193.7 nm. La cuantificación se efectúa comparando con una curva de adiciones conocidas (63, 64).

## **B. Equipos**

- Balanza analítica
- Centrifuga
- Espectrofotómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer  
A Analyst 400
- Sistema Generador de Hidruro FIAS 100.

## **C. Materiales**

- Fiolas de 50, 100 y 500 mL
- Vasos precipitados de 100, 250, 500 mL
- Celdas para espectrofotometría
- Frascos estériles para recolección de muestras biológicas
- Micropipetas de 100  $\mu$ L
- Pipetas volumétricas de 1, 5 y 10 mL
- Pizetas
- Probetas de 50 mL y 100 mL
- Tubos de ensayo de 10 y 20 mL

#### D. Reactivos

- Agua bidestilada y ultrapura
- Ácido nítrico concentrado (68 – 71 %)
- Ácido clorhídrico concentrado (37 %)
- Borohidruro de sodio p. a.
- Yoduro de potasio p. a.
- Ácido ascórbico p. a.
- Solución estándar de Arsénico 1000 mg/L Merck
- Control interno BIO RAD (Urine Metals Control-Liphocheck)

#### E. Procedimiento del análisis

##### **PRIMERO:** Preparación de reactivos

- **Reductor de digestión:** Se pesa 5 gramos de Yoduro de Potasio (KI) y 5 gramos de Ácido Ascórbico en una fiola de 100 ml con agua ultrapura, logrando de esta manera la solución reductora de digestión (Yoduro de potasio 5% - Ácido ascórbico 5%).

- **Ácido Portador (Carrier HCl):** Se prepara ácido clorhídrico al 10% (v/v) en agua ultra pura.
- **Solución Reductora:** Se prepara Borohidruro de potasio (NaBH<sub>4</sub>) en polvo (Sigma Aldrich) al 0.2% (p/v) e Hidróxido de Potasio (NaOH) al 0.05% (p/v). Mezclar enérgicamente hasta disolución de las granallas de hidróxido de sodio.

#### **SEGUNDO:** Preparación de la muestra

Las muestras se sacan del refrigerador y se dejan reposar hasta que se encuentren a temperatura ambiente. Luego se transfiere 1 ml de orina a un tubo de digestión procurando no arrastrar con la pipeta sedimento de la orina. Se añade 1 ml de ácido clorhídrico concentrado y se agita suavemente para homogenizar la mezcla y adicionar 1 ml del reductor de digestión. Posteriormente se deja en reposo por 45 minutos a temperatura ambiente, sellando los tubos previamente con parafilm.

Una vez la muestra este homogeneizada, añadir 6 ml de agua ultra pura y 1 gota de antiespumante. Agitar suavemente la mezcla y dejar en reposo por 5 minutos más para eliminar cualquier tipo de vapor o niebla formada en el tubo, que pueda interferir en el análisis.

**TERCERO:** Preparación de patrones y curva de calibración

Las disoluciones de trabajo se preparan a partir de la Disolución patrón de Arsénico de 1000 mg/L (ppm) de MERCK. Para lo cual se trasvasa 1 ml de esta solución a una fiola de 100 ml de capacidad. Agregando agua ultra pura hasta volumen completo. Esta solución tendrá una concentración de 10mg/l  $\approx$  10000ug/L.

De la solución anterior (10 mg/L) se toma 1 ml a una fiola de 100 ml de capacidad y se añade agua ultra pura hasta volumen completo. Esta solución tendrá una concentración de 100 ug/L.

De la solución de 100 ug/L se toma los siguientes volúmenes a fioles de 50 ml debidamente rotuladas: 0.5 ml, 1 ml, 2.5 ml, 5 ml y 10 ml. Posteriormente se agrega 5 ml de ácido clorhídrico concentrado (HCl), más 5 ml de solución reductora de digestión (Yoduro de potasio 5% - Ácido ascórbico 5%) a cada fiola. Homogenizar, y dejar en reposo por 45 minutos, Luego completar con agua ultrapura hasta su enrase. Por lo tanto, se obtienen soluciones de arsénico con concentraciones de: 1 ug/L, 2 ug/L, 5 ug/L, 10 ug/L y 20 ug/L.

Al blanco de la curva únicamente se le agregará 5 ml de ácido clorhídrico concentrado (HCl), más 5 ml de solución reductora de digestión (Yoduro de potasio 5% - Ácido ascórbico 5%), prosiguiendo a enrasar con agua luego de los 45 min de reposo. Por lo tanto, la curva de calibración constará del blanco de la curva y los puntos de 1, 2, 5, 10 y 20 ug/L (ppb).

El blanco de reactivo consiste únicamente en 1ml de agua ultra pura en un tubo de digestión. Es necesario para

detectar la presencia de arsénico en los reactivos empleados. Se añade 1 ml de ácido clorhídrico concentrado y se agita suavemente para homogenizar la mezcla y adicionar 1 ml del reductor de digestión. Se deja en reposo por 45 minutos a temperatura ambiente. Finalmente se añade al homogenizado 6 ml de agua ultra pura y luego 1 gota de antiespumante, se agita suavemente la mezcla y se deja en reposo por 5 minutos más para eliminar cualquier tipo de vapor o niebla formada en el tubo, que pueda interferir en el análisis.

#### **CUARTO:** Preparación de control BIO – RAD

Los controles de BIORAD se trabajan de la misma forma que una muestra de orina de pacientes.

Los controles de nivel 1 y 2 se sacan de su almacenamiento y se dejan reposar hasta que adquieran temperatura ambiente. Luego se transfiere 1ml del control a un tubo de digestión, se añade 1 ml de ácido clorhídrico concentrado (HCl) y 1 ml de solución reductora de

digestión (Yoduro de potasio 5% - Ácido ascórbico 5%), agitando suavemente para homogenizar la mezcla, sellando con parafilm los tubos, dejándolos en reposo por 45 minutos a temperatura ambiente.

Luego de los 45 minutos se añade 6 ml de agua ultra pura y 1 gota de antiespumante. Homogenizar y dejar en reposo unos 5 minutos antes de la lectura.

**QUINTO:** Lecturas en el equipo

Las condiciones del espectrómetro son:

- **Longitud de onda:** 193.7nm
- **Slit:** 2.7/2.3
- **Medida:** Altura de pico

Parámetro de medida:

- **Tiempo:** 15 segundos
- **Tiempo de BOC:** 2 segundos

- **Réplicas: 2**
- **Corriente de la lámpara: 480 nm**

Para el caso de la corriente de la lámpara (EDL) se debe subir o bajar dependiendo de la intensidad a la que llegue esta, para lectura debe estar entre 50 y 60 de intensidad con celda en posición de lectura.

- **Volumen de la muestra: 500 uL**
- **Temperatura de la celda de lectura: 900°C**
- **Programa de inyección de flujo:**

Flow injection program

Step	Time (sec)	Pump1 Speed	Valve Fill/Inject	Rmote #2	Rmote #3	Rmote #4	Rmote #5	Rmote #6	
Prefill	15	120	Fill	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	^
1	10	120	Fill	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
->2	15	120	Inject	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3	0	0	Fill	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	v

Read step

Se colocan los tubos de digestión manualmente para ser leídas en el FIAS 100 previamente programadas para el

método: el blanco, los 5 estándares, los dos niveles de control y las muestras a analizar. Y se realizan las lecturas en el equipo de Absorción Atómica – Generador de Vapor Frío (FIAS 100) previamente optimizado.

La absorbancia de cada muestra o patrón se obtiene en base a la altura del pico de la absorbancia obtenida para los patrones que corresponden a concentraciones de 1, 2, 5, 10 y 20 ug/L, a los que se resta automáticamente la lectura de la altura de pico de la absorbancia del blanco reactivo. Por lo que se obtiene la relación de la curva pico-concentración.

Los patrones deben cubrir el intervalo de concentración de las muestras a analizar y a su vez encontrarse dentro de la región lineal de la gráfica de calibración (Una curva de calibración se considera válida cuando presenta un coeficiente de correlación mayor o igual a 0.995 según la AOAC 2005; si no se cumple este requisito, se procede a preparar nuevas soluciones para correr la curva de calibración).

**SEXTO:** Determinación de la concentración de arsénico

La concentración de arsénico en ug/L de orina se determina por interpolación del valor obtenido para la muestra con la curva de calibración. Se mide la altura del pico registrado, durante la etapa de atomización, a 193.7 nm.

El elevado número de variables que intervienen en la determinación de Arsénico en orina hace necesaria el uso de muestras de orina con concentraciones conocidas (controles de calidad BIO – RAD). Los resultados de los controles de calidad interno deben estar dentro de lo estipulado para proceder a la lectura de las muestras.

El equipo está programado para realizar la lectura por duplicado de cada muestra o patrón que se lleve a analizar. La determinación de arsénico en orina se determina en ug/L, el equipo reporta directamente los resultados (interpola la lectura obtenida, después de haber restado el blanco).

### **3.3.5.2. Método colorimétrico para determinación cuantitativa de creatinina en orina**

#### **A. Fundamento del método**

La creatinina reacciona con el picrato alcalino en medio tamponado, previa desproteinización con ácido pícrico, obteniéndose un cromógeno que se mide a 510nm.

#### **B. Equipos**

- Balanza analítica
- Centrifuga
- Espectrofotómetro de absorción UV-Visible

#### **C. Reactivos**

- **Reactivo 1:** Ácido pícrico 41,4mmol/l.
- **Reactivo 2:** Buffer glicina/NaOH 1 mol/l, pH final 12,4.
- **Solución Standard:** Solución de creatinina 20μ.

#### D. Procedimiento de determinación de creatinina

Se trata las muestras de orina iniciando con una dilución de 1:50 en agua destilada.

Se rotula tubos de ensayos de la siguiente manera: B (blanco), S (standard) y D (Desconocido orina), luego se prosigue con la dilución y tratamiento de éstas con los siguientes reactivos:

**Tabla 6.** Preparación de soluciones estándar para la curva de calibración.

	<b>Blanco (B)</b>	<b>Estándar (S)</b>	<b>Orina (D)</b>
	<b>ml</b>	<b>ml</b>	<b>ml</b>
<b>Estándar</b>	0.0	0.5	0.0
<b>Orina diluida</b>	0.0	0.0	0.5
<b>Agua destilada</b>	1.0	0.5	0.5
<b>Reactivo 1</b>	2.0	2.0	2.0
<b>Reactivo 2</b>	0.5	0.5	0.5

**Fuente:** Elaboración propia

Se mezcla las disoluciones por inversión. Se incuba durante 20 minutos a temperatura ambiente. Luego se lee la respectiva absorbancia en el Espectrofotómetro de absorción UV-visible a una longitud de onda de 500 nm,

llevando a cero el análisis para el cambio de muestra con agua destilada.

### **3.3.6. Análisis de muestras de sangre**

#### **3.3.6.1. Método fotométrico para determinación de hemoglobina**

##### **A. Fundamento del método**

Consiste en hacer reaccionar la sangre con un reactivo que contiene cianuro y ferrocianuro potásico (reactivo de Drabkins), que oxida la hemoglobina a metahemoglobina la cual a su vez pasa a cianometahemoglobina. La intensidad de color de este compuesto se mide fotocolorimétricamente. Los resultados se llevan a una curva estándar realizada con soluciones de cianometahemoglobina comercial, de donde se extrapolan las concentraciones de hemoglobina de las muestras problema.

## **B. Equipos**

- Baño de Maria
- Cronometro
- Espectrofotómetro de absorción UV-Visible

## **C. Reactivos**

- **Reactivo de Drabkin:** Conservado entre 2° y 25°C, y protegido de la luz.
- **Solución Standard:** Metahemoglobina disuelta en reactivo de hemoglobina equivalente a 18 g/dL de hemoglobina.

## **D. Procedimiento de determinación de hemoglobina**

De la muestra de sangre se tomó directamente 20 µl con una pipeta de hemoglobina, el cual se llevó a un tubo de ensayo rotulado que contiene 5 ml de reactivo Drabkins. Agitándolo por inversión varias veces y dejándolo reposar durante 10 minutos.

Se ajustó el fotocolorímetro a un blanco de 540nm en absorbancias. Posteriormente ajustando el 100 por ciento de transmisión con otro tubo de ensayo que solo contenga 5ml de reactivo Drabkins.

Para la construcción de la curva a estándar se utilizó un estándar comercial de cianometahemoglobina (20g/100ml). De dicho estándar se tomó 1, 2, 3, 4 y 5 ml en 5 tubos de ensayo debidamente rotulados. Posteriormente se añadió reactivo de Drabkins a cada tubo hasta completar un volumen total de 5ml. Obteniendo tubos estándar con 4, 8, 12, 16 y 20 g de hemoglobina/100ml de sangre respectivamente.

Las muestras se leyeron a 540 nm frente a un tubo que solo contenga reactivo Drabkins.

## **3.4. PROCESAMIENTO DE DATOS**

### **3.4.1. Procesamiento de datos**

El procesamiento de datos se realizará de forma automatizada a través del uso de medios informáticos, tales como:

- **Microsoft Excel 2018 (Microsoft Office):** Para el ordenamiento y manipulación de los datos obtenidos. Además de la realización de algunas tablas y gráficos estadísticos según convenga.
- **Statistical Product and Service Solutions (SPSS) v.25:** Para el análisis y cálculo estadístico de las variables, así como la elaboración de gráficos e histogramas.

### **3.4.2. Análisis de datos**

Para el análisis estadístico se aplicarán técnicas de estadística descriptiva e inferencial:

### 3.4.2.1. Estadística Descriptiva

- **Medidas de resumen:** Las cuales serán utilizadas para las variables numéricas. Medidas de tendencia central: media, mediana e intervalos de confianza (IC 95 %).
- **Medidas de dispersión:** desviación estándar y varianza. Medidas de forma: coeficiente de asimetría y curtosis.
- **Histogramas:** Gráfico que permitirán determinar la frecuencia de los hechos mediante la distribución de los datos obtenidos para las variables numéricas continuas.
- **Tablas de frecuencia absoluta y relativa:** Tablas que permitirán la presentación de los datos procesados y ordenados según sus categorías, niveles o clases correspondientes.
- **Tablas de contingencia:** Tablas que permitirán visualizar la distribución de los datos según las categorías o niveles de los conjuntos de indicadores analizados simultáneamente.
- **Gráficos Cuantil-Cuantil (Q-Q plots):** Gráfico que permite observar cuan cerca está la distribución de un

conjunto de datos a alguna distribución ideal o comparar la distribución de dos conjuntos de datos

#### 3.4.2.1. Estadística Inferencial

- **Prueba de U de Mann-Whitney:** Es una prueba no paramétrica de comparación de dos muestras independientes, por lo cual en este estudio se utilizará para determinar que la diferencia de las medias sea estadísticamente significativa (Concentración de arsénico de Tarata vs Ticaco; niveles de hemoglobina de Tarata vs Ticaco). Así mismo se aplicará el Test estadístico de normalidad Kolmogorov – Smirnov, pues se trabaja con muestras grandes.
- **Prueba Chi (X<sup>2</sup>) de homogeneidad:** Se empleará para establecer si existen diferencias significativas entre las variables categóricas (sexo, lugar de residencia, estado nutricional) entre los sujetos de los distritos de Tarata y Ticaco.
- **Prueba Chi (X<sup>2</sup>) de independencia:** Es una prueba de hipótesis que determina si dos variables están

relacionadas o no. Por lo tanto, se aplicará para determinar si existe relación entre las variables numérica (concentración de arsénico en orina, niveles de hemoglobina) y variables categóricas (estado nutricional, factores sociodemográficos).

- **Prueba t de Student para muestras independientes:** Se utilizará esta prueba para la comparación de medias entre el promedio de concentración de arsénico en orina de las poblaciones de estudio y el Limite de Tolerancia Biológica (LTB) entre las poblaciones de Tarata y Ticaco.
- **Rho de Spearman:** Es una medida de la correlación entre dos variables numéricas continuas no paramétricas, por lo cual se empleará para comparar la concentración de arsénico en orina con la edad de los sujetos de los distritos de Tarata y Ticaco.
- **ANOVA de Kruskal-Wallis:** El ANOVA no paramétrica de Kruskal-Wallis se utilizó para comparar las concentraciones de arsénico en orina según sexo, edad, estado nutricional entre los distritos de Tarata y Ticaco.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**

En el presente trabajo de investigación se examinaron tamaños muestrales significativos para estimar y realizar inferencia estadística en los distritos de Tarata y Ticaco. Teniendo en cuenta la metodología estadística para determinar el tamaño muestral, esta fue de 125 muestras para Tarata, la cuales fueron analizados eficientemente en su totalidad, y de 25 niños menores de 5 años para el distrito de Ticaco. Cabe resaltar que factores climáticos perjudiciales fueron un limitante para la invitación a los niños durante su ejecución del presente estudio.

a) **Determinar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.**

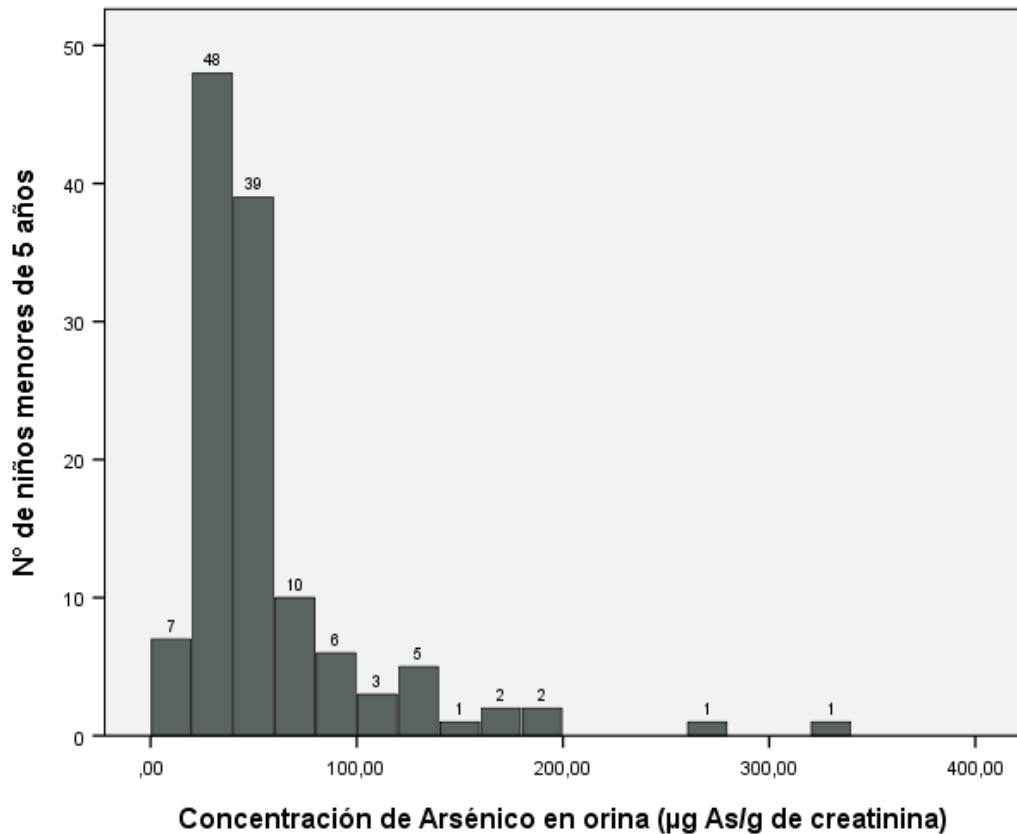
**Tabla 7.** Estadística descriptiva de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

LUGAR DE RESIDENCIA	ESTADÍSTICO	ERROR ESTANDAR
<b>TARATA (n=125)</b>		
Media	56,6792	4,2388
Mediana	44,6226	
Varianza	2245,969	
Desviación estándar	47,3917	
Mínimo	1,58	
Máximo	323,59	
Asimetría	2,940	0,217
Curtosis	11,183	0,430
<b>TICACO (n=25)</b>		
Media	17,3281	3,0606
Mediana	14,0209	
Varianza	234,182	
Desviación estándar	15,3030	
Mínimo	2,48	
Máximo	66,37	
Asimetría	1,888	0,464
Curtosis	3,864	0,902

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:**

En Tarata (n = 125) se obtuvo una media de: 56,679  $\mu\text{g As/g creatinina}$  ( $\pm 47,3917$ ) que representa el promedio de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años. Respectivamente para Ticaco (n = 25) se obtuvo una media de: 17,3281  $\mu\text{g As/g creatinina}$  ( $\pm 15,3030$ ).

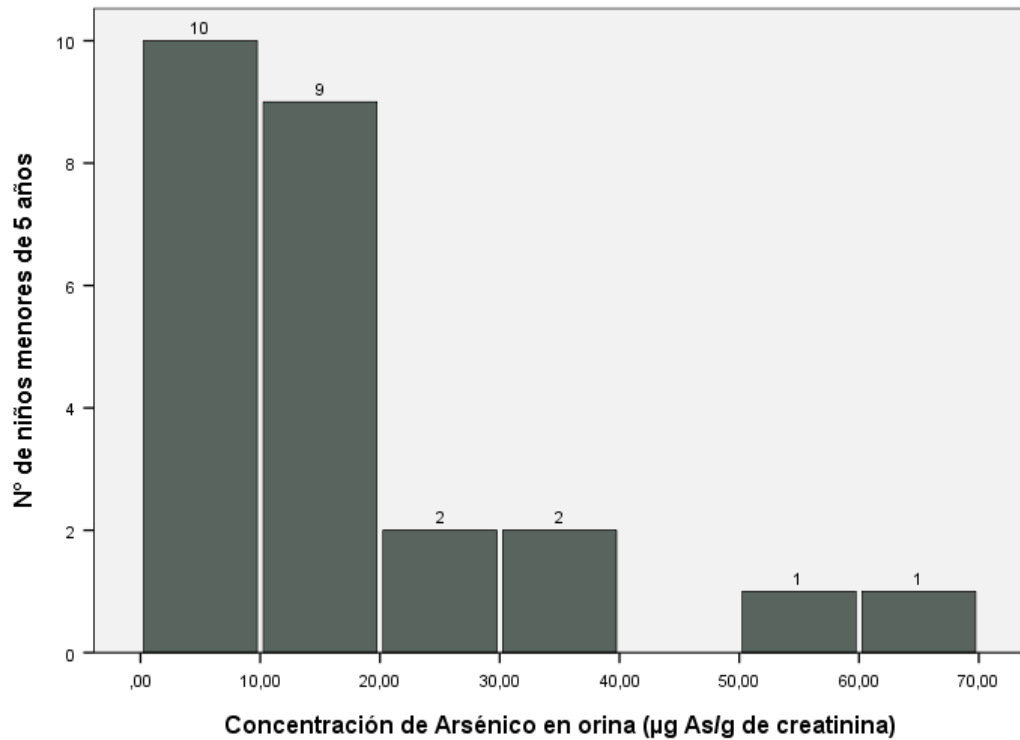


**Figura 1.** Histograma de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata.

**Fuente:** Tabla 07

**Interpretación:**

Según el orden, número de casos y número de clases del histograma la mayoría de los niños menores de 5 años, tienen concentración de arsénico en orina por encima de la Mediana (*Me* o *P50* %): 44,6226 µg As/g creatinina. La distribución de datos indica la asimetría (+) con la cola o sesgo a la derecha.



**Figura 2.** Histograma de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Ticaco.

**Fuente:** Tabla 07

### **Interpretación:**

Según el orden, número de casos y número de clases de histogramas la mayoría de los niños menores de 5 años, tienen concentración de arsénico en orina por encima de la Mediana (*Me* o *P50* %): 14,0209 µg As/g creatinina. La distribución de datos indica la asimetría (+) con la cola o sesgo a la derecha.

Teniendo en cuenta las asimetrías (+) de las figuras 1 y 2 es indispensable realizar una prueba de normalidad.

Debido a las asimetrías (+) presente en las Figuras 1 y 2 se deberá realizar un test de normalidad. Se aplica la prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnov, estableciendo las hipótesis estadísticas siguientes:

**Hipótesis nula  $H_0$ :** La distribución de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco, no es distinta a la distribución normal.

**Hipótesis alternativa  $H_1$ :** La distribución de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco, es distinta a la distribución normal.

Se establece un p valor alfa de: 5 % o 0,05 (nivel de significancia bilateral) que es la probabilidad de error de aceptación de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ). Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$

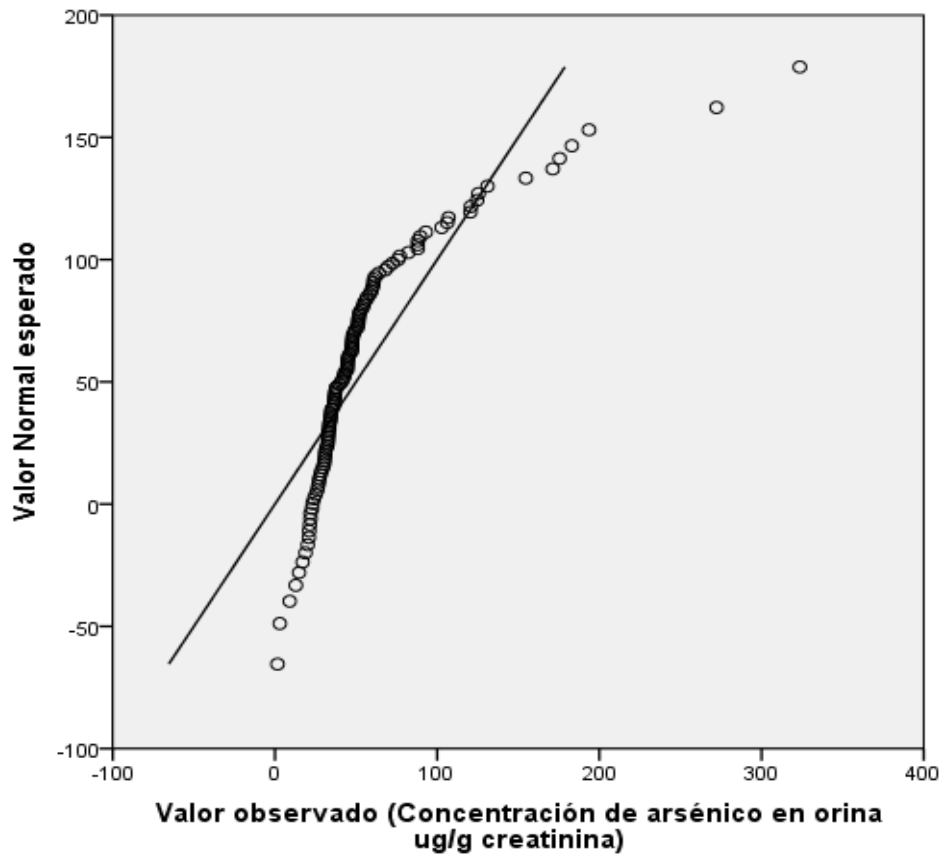
**Tabla 8.** Prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnov (K-S) P para la distribución de los datos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	ESTADISTICA DE PRUEBA	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
Concentración de arsénico en orina (ug/g creatinina)	TARATA (n = 125)	0,240	0,000
	TICACO (n = 25)	0,216	0,004

**Fuente:** Elaboración propia

### Interpretación

Se obtiene para Tarata un p valor de 0,000 y para el distrito de Ticaco un p valor de 0,004. Siendo el p valor menor a 0,05, lo cual significa que aceptamos la hipótesis  $H_1$ . Por lo tanto, la distribución de datos para Tarata y Ticaco es distinta a la normal y el análisis de datos aplicado corresponde a una estadística no paramétrica.

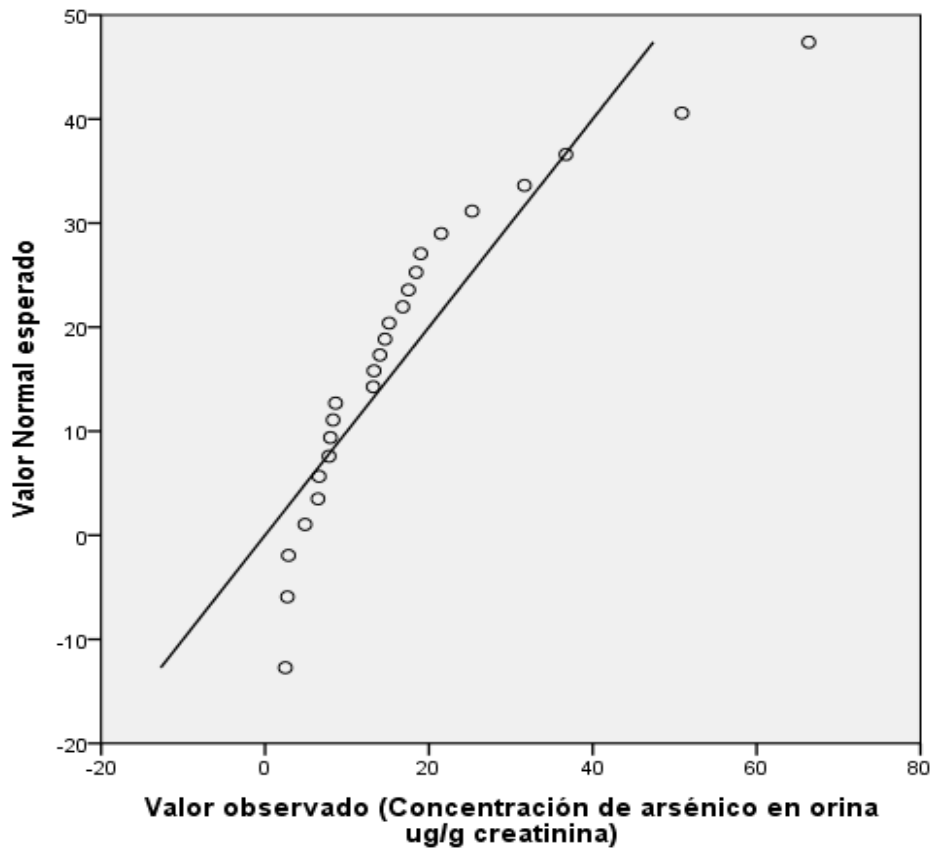


**Figura 3.** Gráfico cuantil- cuantil (Q-Q plots) de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata y la comparación con la una línea de tendencia normal.

**Fuente:** Tabla 8

### **Interpretación:**

El grafico cuantil-cuantil, se observa que las diferencias de la distribución de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata frente a una distribución normal teórica. No existe linealidad de los valores observados y esperados, por lo tanto, la distribución de los datos es asimétrica.



**Figura 4.** Gráfico cuantil- cuantil (Q-Q plots) de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco y la comparación con la una línea de tendencia normal.

**Fuente:** Tabla 8

**Interpretación:**

En la figura respectiva, se muestra las diferencias de la distribución de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco frente a una distribución normal teórica. No existe linealidad de los valores observados y esperados, por lo tanto, la distribución de los datos del distrito de Ticaco es asimétrico.

**b) Determinar los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.**

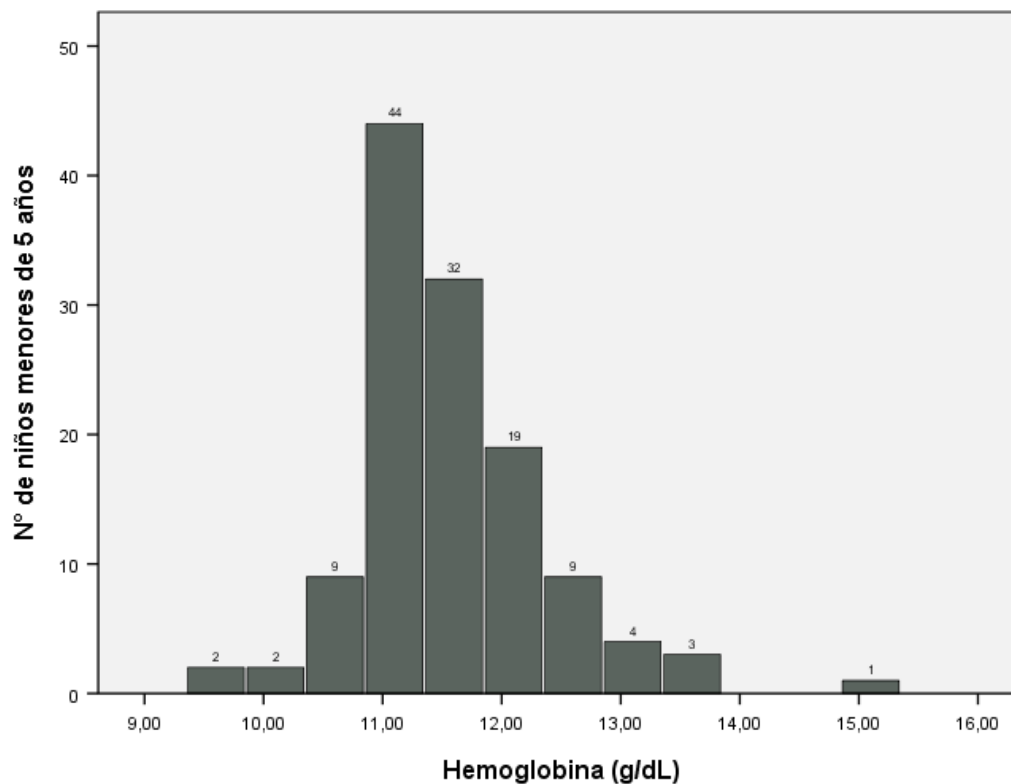
**Tabla 9.** Estadística descriptiva de los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

LUGAR DE RESIDENCIA	ESTADÍSTICO	ERROR ESTANDAR
<b>TARATA (n=125)</b>		
Media	11,5504	0,07052
Mediana	11,4000	
Varianza	0,622	
Desviación estándar	0,7884	
Mínimo	9,60	
Máximo	14,90	
Asimetría	1,020	0,217
Curtosis	2,588	0,430
<b>TICACO (n=25)</b>		
Media	11,7480	0,15493
Mediana	11,6000	
Varianza	0,600	
Desviación estándar	0,7747	
Mínimo	10,30	
Máximo	13,50	
Asimetría	0,587	0,464
Curtosis	0,127	0,902

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:**

En Tarata (n= 125) se obtuvo una media de: 11,5504 g/dL de hemoglobina ( $\pm 0,7884$ ) que representa el promedio del nivel de hemoglobina en niños menores de 5 años. Respectivamente para Ticaco (n= 25) se obtuvo una media de: 11,7480 g/dL de hemoglobina ( $\pm 0,7747$ ).

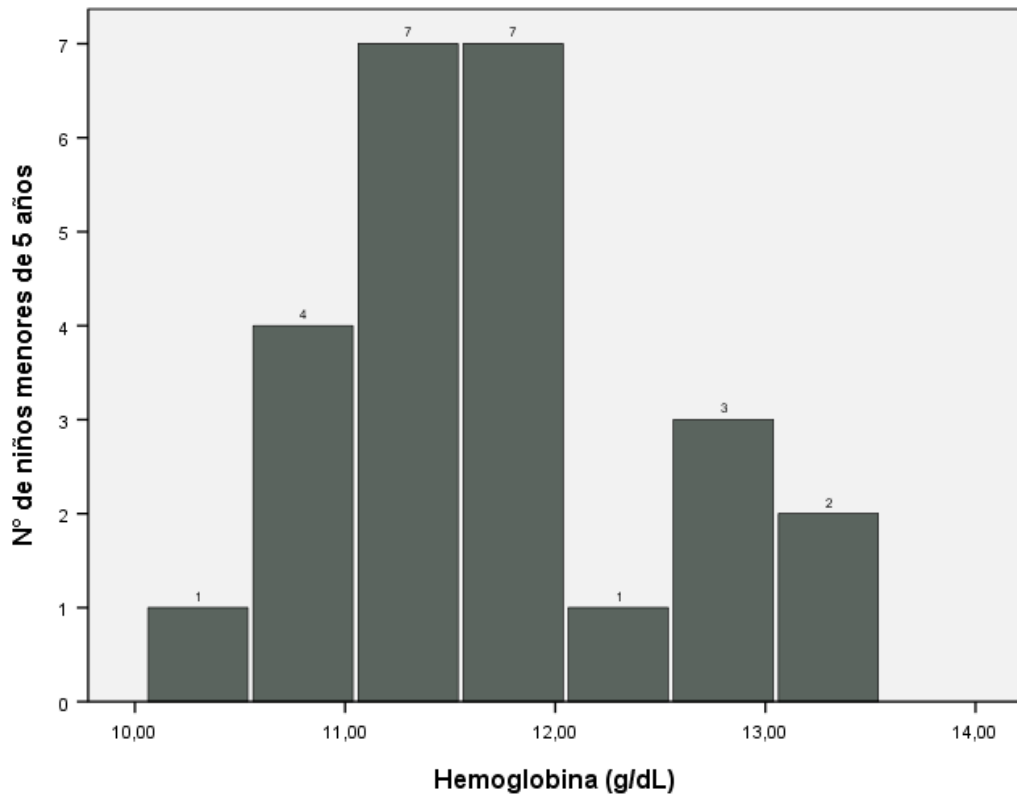


**Figura 5.** Histograma de niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata.

**Fuente:** Tabla 09

### **Interpretación:**

Según el orden, número de casos y número de clases del histograma la mayoría de los niños menores de 5 años en el distrito de Tarata tienen un nivel de hemoglobina cercano a la Mediana (*Me* o *P50* %): 11,4000 g/dL de hemoglobina. La distribución de datos indica simetría.



**Figura 6.** Histograma de niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Ticaco.

**Fuente:** Tabla 09

**Interpretación:**

Según el orden, número de casos y número de clases del histograma la mayoría de los niños menores de 5 años en el distrito de Ticaco tienen un nivel de hemoglobina cercano Mediana (*Me* o *P50* %): 11,6000 g/dL de hemoglobina. La distribución de datos indica simetría.

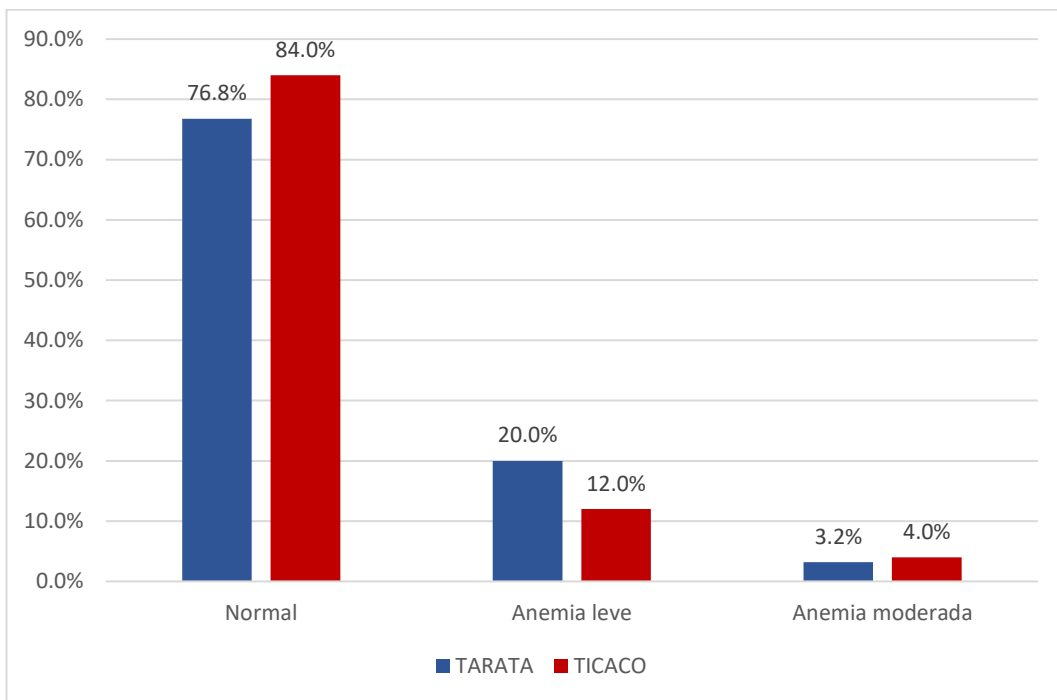
**Tabla 10.** Frecuencia de niveles de hemoglobina de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según la OMS.

Nivel de hemoglobina	TARATA (n=125)		TICACO (n=25)	
	n	%	n	%
Normal	96	76,8	21	84,0
Anemia leve	25	20,0	3	12,0
Anemia moderada	4	3,2	1	4,0
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

### Interpretación

En la tabla 10, se muestra los resultados del tamizaje de hemoglobina a los niños menores de 5 años en ambas poblaciones. En el distrito de Tarata se obtuvo que el 76,80 % de niños presentan un nivel de Hemoglobina normal, seguido de Anemia leve (20,00 %); y Anemia moderada (3,20 %). En relación al distrito de Ticaco se encontró que el 84,00 % de niños presentan hemoglobina normal, seguido de Anemia leve (12,00 %) y por último Anemia moderada (4,00 %) de los niños estudiados. Los resultados demuestran que la mayoría de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco, presentan una hemoglobina normal, seguida de niños que presentan anemia leve, y finalmente anemia moderada.



**Figura 7.** Distribución de los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 10

**c) Comparar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.**

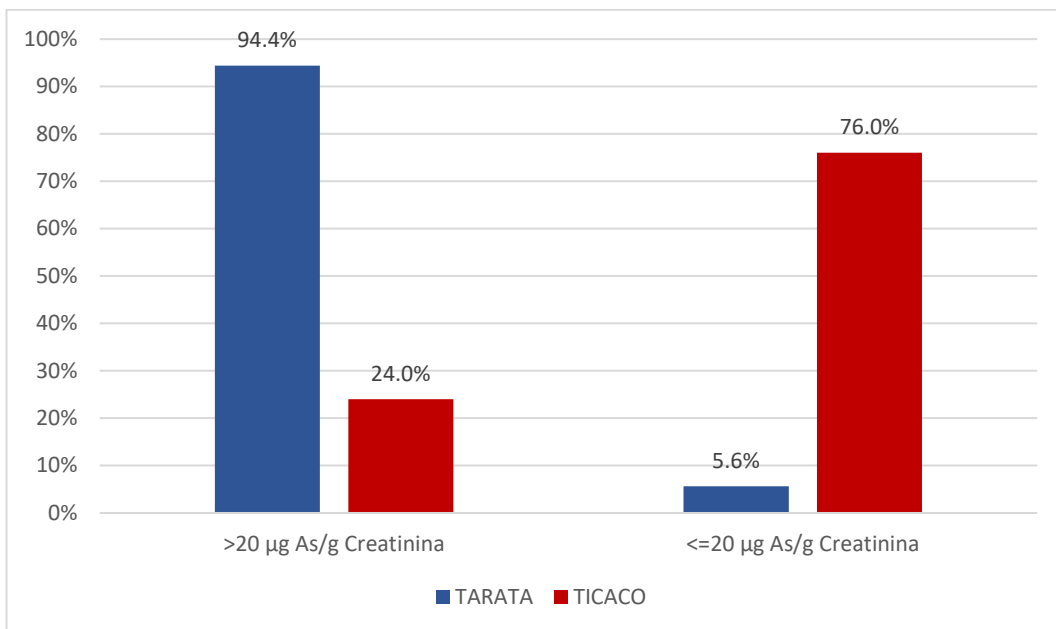
**Tabla 11.** Distribución de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según el VRT.

VALOR REFERENCIAL DE TOXICIDAD	TARATA (n=125)		TICACO (n=25)	
	n	%	n	%
> 20 µg As/g creatinina	118	94,4	6	24,0
<= 20 µg As/g creatinina	7	5,6	19	76,0
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Interpretación:**

En la tabla 11, se puede ver la distribución de excreción de arsénico en orina en niños menores de 5 años según sobrepase o no el valor referencial de toxicidad (VRT) de arsénico establecido por la OMS (20 µg As/g creatinina). En el distrito de Tarata el 94,40 % de los niños menores de 5 años estudiados supera el VRT de arsénico; mientras que el 5,60 % se encuentra bajo el VRT. En relación al distrito de Ticaco, el 24,00 % de los niños menores de 5 años estudiados supera el VRT; mientras que el 76,0% se encuentra bajo el VRT de arsénico.



**Figura 8.** Distribución de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según el VRT.

**Fuente:** Tabla 11

Se aplica la prueba no paramétrica de signos Wilcoxon para una muestra.

Se enuncia las siguientes hipótesis:

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** Los valores de concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco, no son superiores el VRT de arsénico según la RM 389-2011 MINSA y la OMS.

**Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** Los valores de concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco son superiores el VRT de arsénico según la RM 389-2011 MINSA y la OMS.

Se constituye un p valor de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia bilateral) que es la probabilidad de error de aceptación de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ).

Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$

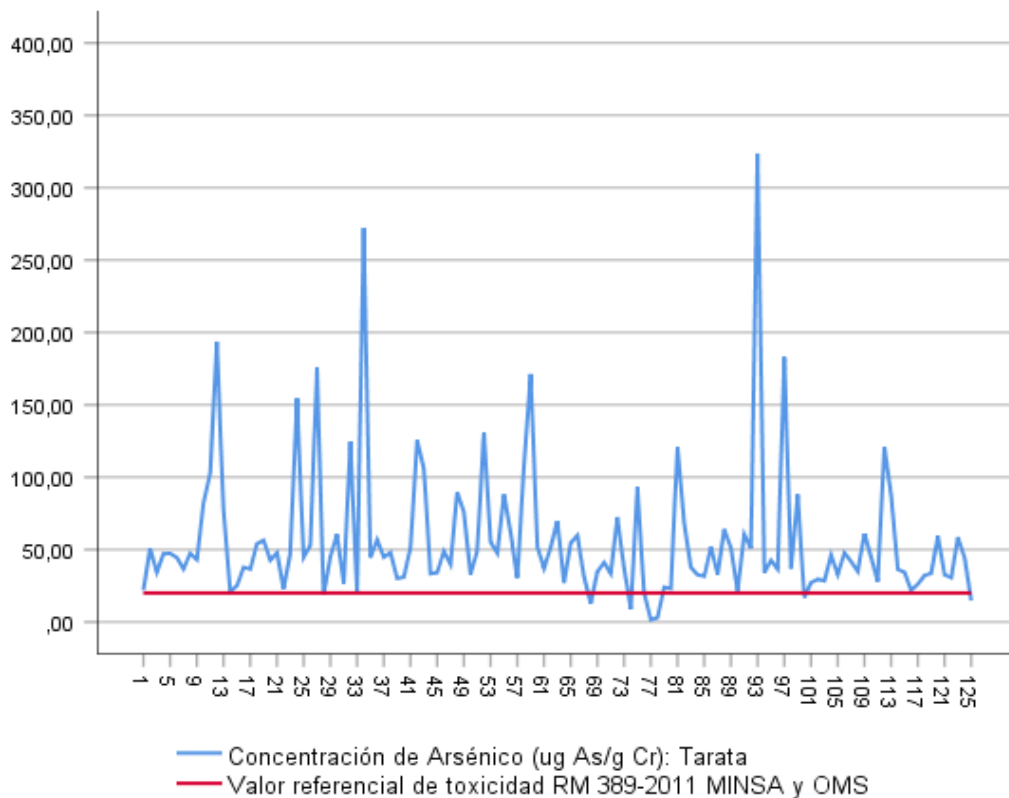
**Tabla 12.** Distribución estadística de Wilcoxon para la comparación de mediana de arsénico de orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	Valor de prueba = 20,0 ug As/g Cr (Valor de referencia de toxicidad)			
		ESTADISTICO WILCOXON (Z)	RANGOS		SIG. ASINTÓTICA (unilateral)
			Negativos	Positivos	
Concentración de arsénico en orina (ug As /g Cr)	TARATA (n= 125)	-9,280	7,0	118,0	0,0000
	TICACO (n= 25)	-1,924	19,0	6,0	0,0544

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

### Interpretación

En la tabla 12, podemos observar resultados donde se obtiene un p valor de 0,000 puntos para el distrito de Tarata. Siendo el p valor menor a 0,01 aceptamos la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por tanto, se llega a concluir que las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata son superiores al VRT de arsénico establecido por el RM N° 389-2011 MINSA y la OMS. Por otro lado, los resultados para el distrito de Ticaco muestran un p valor de 0.0544 puntos, siendo el p valor mayor a 0,05. Por tanto, se rechaza la hipótesis alterna ( $H_1$ ) y se concluye que las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años en los distritos de Ticaco no son superiores al VRT de arsénico establecido por el RM N° 389-2011 MINSA y la OMS.

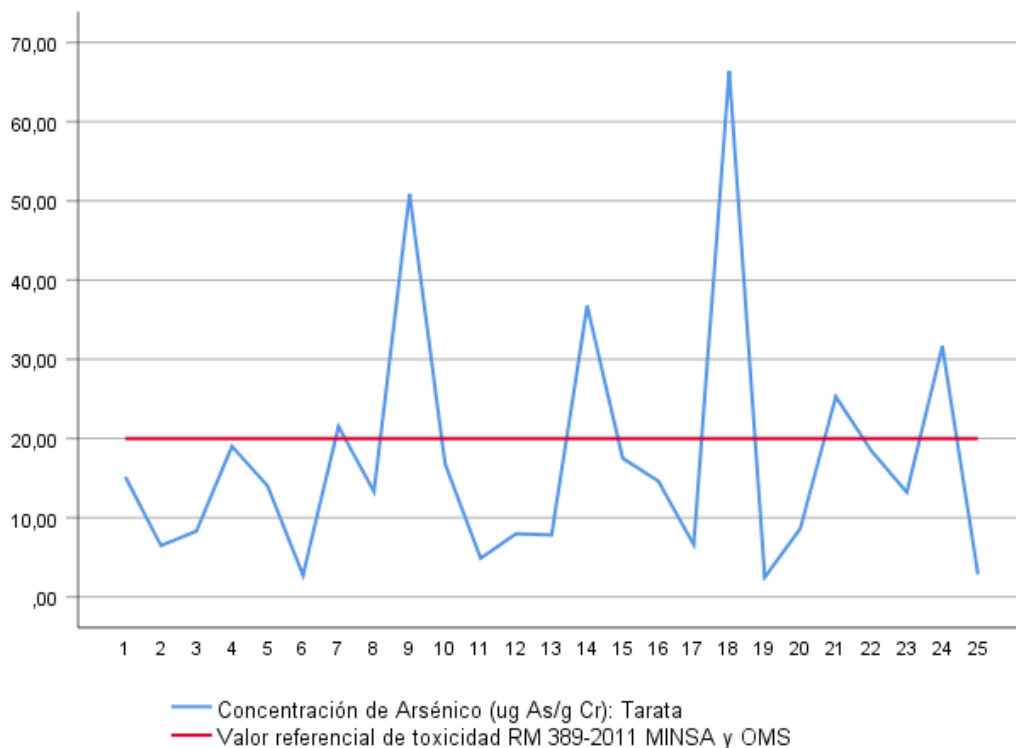


**Figura 9.** Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata y el VRT para arsénico.

**Fuente:** Tabla 12

### Interpretación

Se muestra la comparación de las concentraciones de arsénico en orina ( $\mu\text{g As/g creatinina}$ ) de los niños menores de 5 años del distrito de Tarata frente al VRT de arsénico. Se concluye que existe distancia de las concentraciones de arsénico en orina con respecto a la linealidad del VRT. La totalidad de los puntos exceden el VRT de arsénico.



**Figura 10.** Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco y el VRT para arsénico.

**Fuente:** Tabla 12

### Interpretación

En la figura 10, se muestra la comparación de las concentraciones de arsénico en orina ( $\mu\text{g As/g Cr}$ ) de los niños menores de 5 años del distrito de Ticaco frente al VRT de arsénico. Se concluye que no existe distancia entre las concentraciones de arsénico en orina con respecto a la linealidad del VRT de arsénico, y se observa que la mayoría de puntos se encuentran por debajo del VRT.

Se aplica la prueba no paramétrica de U de Mann –Whitney para la comparación de grupos independientes. Se enuncia las siguientes hipótesis estadísticas:

**Hipótesis nula  $H_0$ :** La concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata no es superior a la concentración de arsénico en orina de los niños de Ticaco.

**Hipótesis alternativa  $H_1$ :** La concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata es superior a la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco.

Se establece un p valor de: 5 % ó 0,05 que según nuestra intención representa el nivel de significancia BILATERAL. Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$

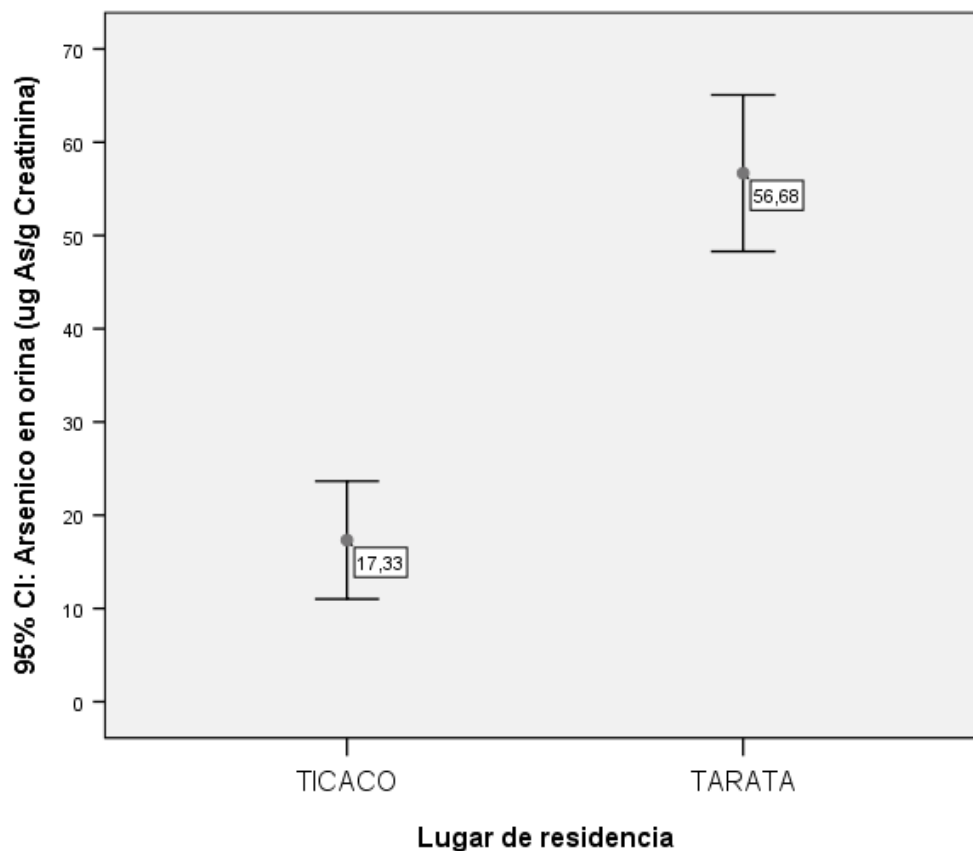
**Tabla 13.** Prueba estadística de U de Mann-Whitney para la comparación de las concentraciones de arsénico en orina en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	RANGO PROMEDIO	SUMA DE RANGOS	U DE MANN-WHITNEY	Z VALOR	SIG. ASINTOTICA (UNILATERAL)
Concentración de arsénico en orina (ug/g Creatinina)	TARATA (n=125)	85,23	10654,00	346,00	-6,135	0,000
	TICACO (n=25)	26,84	671,00			

**Fuente:** Elaboración propia

### Interpretación

Se obtiene un p valor de 0,000 puntos. Siendo el p valor menor a 0,01 aceptamos la hipótesis alterna  $H_1$ . Por lo tanto, la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata es superior a la concentración de arsénico en orina de los niños menores de 5 años del distrito de Ticaco.



**Figura 11.** Barras de error de IC 95 % de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 13

**Interpretación:**

La media de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata (56,68 µg As/g creatinina) es 3,27 veces superior a la media de la concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Ticaco (17,33 µg As/g creatinina).

**d) Comparar los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.**

Se aplica la prueba no paramétrica de U de Mann – Whitney para la comparación de grupos independientes. Se enuncia las siguientes hipótesis estadísticas:

**Hipótesis nula  $H_0$ :** Los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata no son distintos a los niveles de hemoglobina de los niños de Ticaco.

**Hipótesis alternativa  $H_1$ :** Los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata son distintos a los niveles de hemoglobina de los niños de Ticaco.

Se establece un p valor de: 5 % ó 0,05 que según nuestra intención representa el nivel de significancia BILATERAL. Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_0$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 14.** Prueba estadística de U de Mann-Whitney para la comparación de niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	RANGO PROMEDIO	SUMA DE RANGOS	U DE MANN-WHITNEY	Z VALOR	SIG. ASINTOTICA (UNILATERAL)
Niveles de hemoglobina	TARATA (n=125)	76,46	9557,50	1442,50	-0,830	0,406
	TICACO (n=25)	70,70	1767,50			

**Fuente:** Elaboración propia

### Interpretación

Se obtiene un p valor de 0,406 puntos. Siendo el p valor mayor a 0,05 rechazamos la hipótesis alterna  $H_1$ . Por lo tanto, los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata no son distintos a los niveles de hemoglobina en los niños menores de 5 años del distrito de Ticaco.

- e) **Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.**

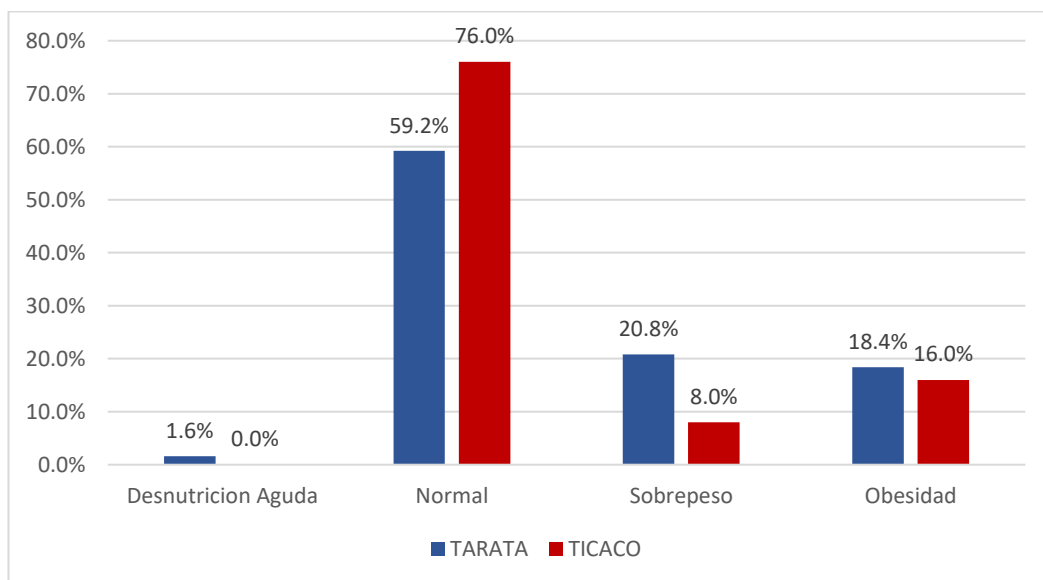
**Tabla 15.** Frecuencia del estado nutricional (IMC/edad) en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

IMC/EDAD	TARATA (n=125)		TICACO (n=25)	
	n	%	n	%
Desnutrición aguda	2	1,6	0	0,0
Normal	74	59,2	19	76,0
Sobrepeso	26	20,8	2	8,0
Obesidad	23	18,4	4	16,0
<b>TOTAL</b>	125	100,0	25	100,0

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

### **Interpretación:**

En la tabla 15 se puede observar que, del total de 125 niños menores de 5 años del distrito de Tarata, el 59,20 % de los niños presentan un IMC normal para su edad, mientras que el 20,80 % presentan sobrepeso y el 18,40 % presentan obesidad, y solo el 1,60 % presentan desnutrición aguda. Mientras que en el distrito de Ticaco, según el factor IMC en niños, el 76,00% de niños presentan un IMC normal para su edad, el 16,00 % presentan obesidad, y el 8,00 % presentan sobrepeso.



**Figura 12.** Estado nutricional en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 15

Se aplica el test de Fisher. Se enuncia las siguientes hipótesis:

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** Los niveles de hemoglobina no se correlacionan significativamente con el estado nutricional (IMC/edad) en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** Los niveles de hemoglobina se correlacionan significativamente con el estado nutricional (IMC/edad) en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

Se constituye un p valor de: 5 % ó 0,05 (nivel de significancia bilateral) que es la probabilidad de error de aceptación de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ).

Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 16.** Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

IMC / EDAD Nivel de hemoglobina	ESTADO NUTRICIONAL																			
	TARATA										TICACO									
	D. AGUDA		NORMAL		SOBREPESO		OBESIDAD		Total		D. AGUDA		NORMAL		SOBREPESO		OBESIDAD		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>NORMAL</b>	2	1,6	61	48,8	15	12,0	18	14,4	<b>96</b>	<b>76,8</b>	0	0,0	15	60,0	2	8,0	4	16,0	<b>21</b>	<b>84,0</b>
<b>ANEMIA LEVE</b>	0	0,0	12	9,6	8	6,4	5	4,0	<b>25</b>	<b>20,0</b>	0	0,0	3	12,0	0	0,0	0	0,0	<b>3</b>	<b>12,0</b>
<b>ANEMIA MODERADA</b>	0	0,0	1	0,8	3	2,4	0	0,0	<b>4</b>	<b>3,2</b>	0	0,0	1	4,0	0	0,0	0	0,0	<b>1</b>	<b>4,0</b>
<b>TOTAL</b>	2	1,6	74	59,2	26	20,8	23	18,4	<b>125</b>	<b>100,0</b>	0	0,0	19	76,0	2	8,0	4	16,0	<b>25</b>	<b>100,0</b>

Test de Fisher = 9,945  
 P= 0,102

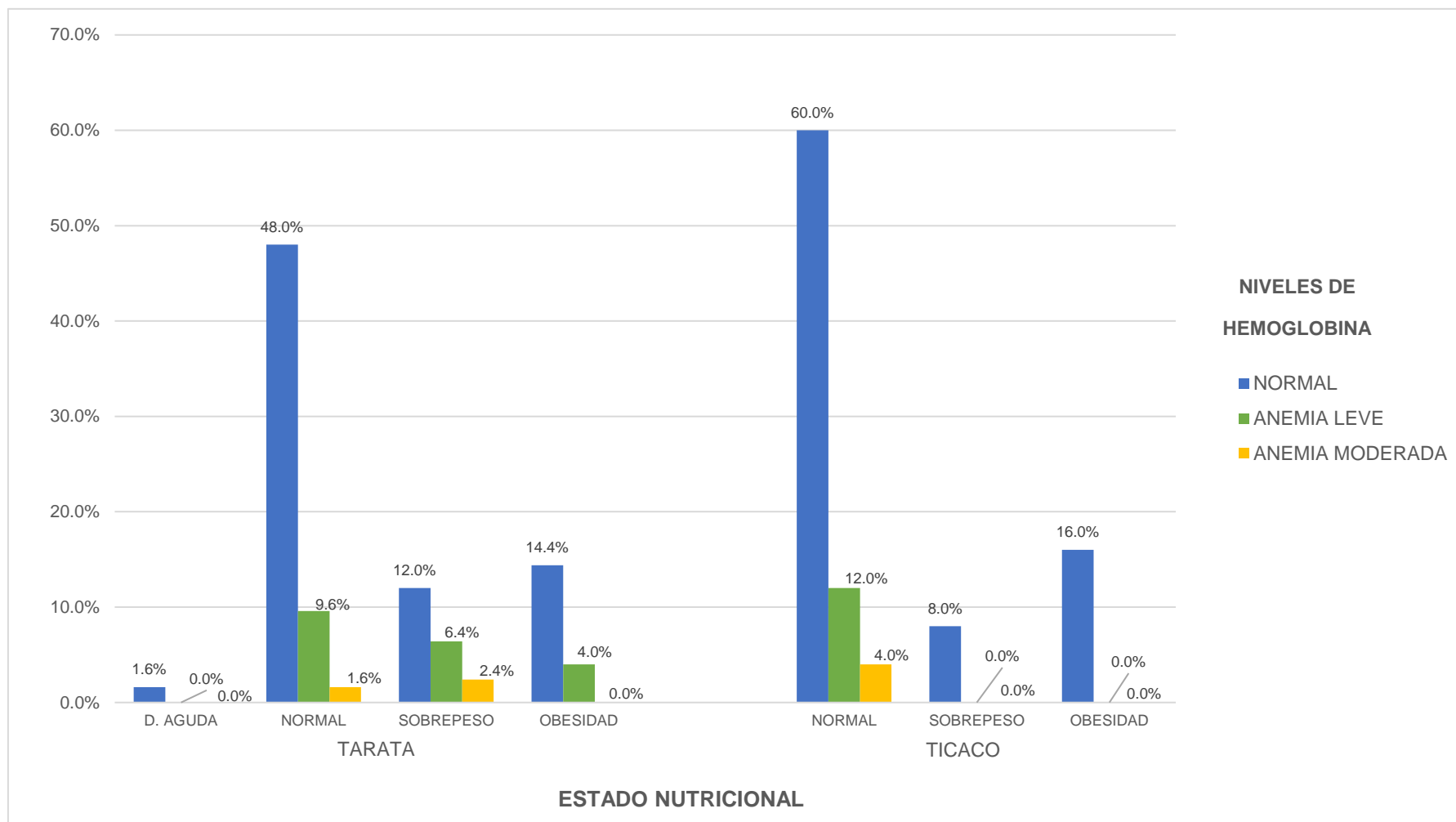
Test de Fisher = 2,431  
 P= 1,000

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

## **Interpretación**

En la tabla 16, se observa que, del total de niños evaluados en el distrito de Tarata, el 48,80 % presenta un nivel de hemoglobina normal y un estado nutricional normal, seguido de un 14,40 % con un nivel de hemoglobina normal y obesidad, y un 12,00 % con un nivel de hemoglobina normal y sobrepeso. Mientras que en el Distrito de Ticaco, el 60,00 % del total de niños evaluados presenta un nivel de hemoglobina normal y un estado nutricional normal, seguido de un 16,00 % que tienen hemoglobina normal y sobrepeso; sin embargo, el 12,00 % de la muestra presenta anemia leve y estado nutricional normal.

Así mismo, se obtiene para el distrito de Tarata que el valor del test de Fisher es 9,945 y un p valor de 0,102. Por otro lado, para el distrito de Ticaco, se halla que el valor del test de Fisher es 2,431 y un p valor de 1,000. Se concluye que ambos p valor son mayores que el nivel de significancia 0,05. Por tanto, se rechaza la hipótesis alterna y se determina que, el nivel de hemoglobina no se relaciona con el estado nutricional (IMC/edad) en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco.



**Figura 13.** Relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 16

- f) **Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.**

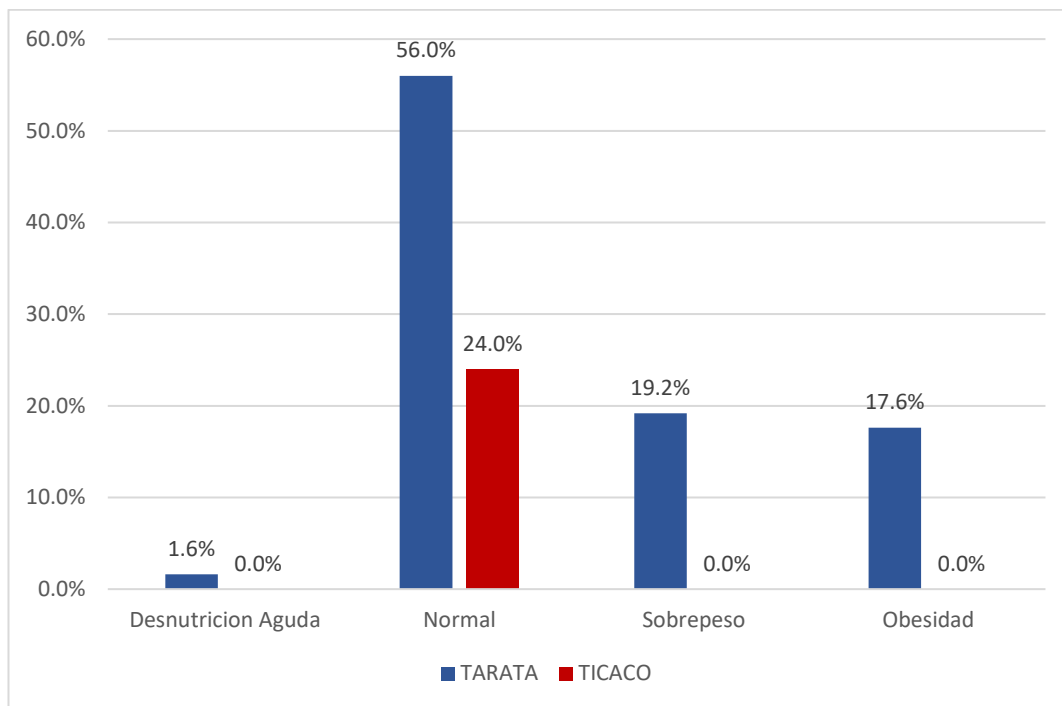
**Tabla 17.** Frecuencia de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco que superan el VRT para arsénico según el estado nutricional

IMC/EDAD	TARATA (n=125)		TICACO (n=25)	
	n	%	n	%
Desnutrición aguda	2	1,6	0	0,0
Normal	70	56,0	6	24,0
Sobrepeso	24	19,2	0	0,0
Obesidad	22	17,6	0	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>94,4</b>	<b>6</b>	<b>24,0</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

### **Interpretación:**

En la tabla 17 se puede observar que, en el distrito de Tarata, el 56,00 % de los niños superan el VRT de arsénico y presentan un IMC normal para su edad, mientras que el 19,20 % presentan sobrepeso y el 17,60 % presentan obesidad, y solo el 1,60 % presentan desnutrición aguda. Mientras que en el distrito de Ticaco, se determinó que únicamente el 6,0% de niños superan el VRT de arsénico y presentan un IMC normal para su edad.



**Figura 14.** Porcentaje de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco que superan el VRT para arsénico según el estado nutricional.

**Fuente:** Tabla 17

Para determinar el grado de relación se utilizó la prueba no paramétrica de ANOVA de Kruskal –Wallis.

**Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):** No existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico en orina según el estado nutricional entre los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Hipótesis alternativa (H<sub>1</sub>):** Existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico en orina según el estado nutricional entre los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

Se trabajó con un p valor de 5 % ó 0,05. Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis H<sub>1</sub>

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis H<sub>1</sub>

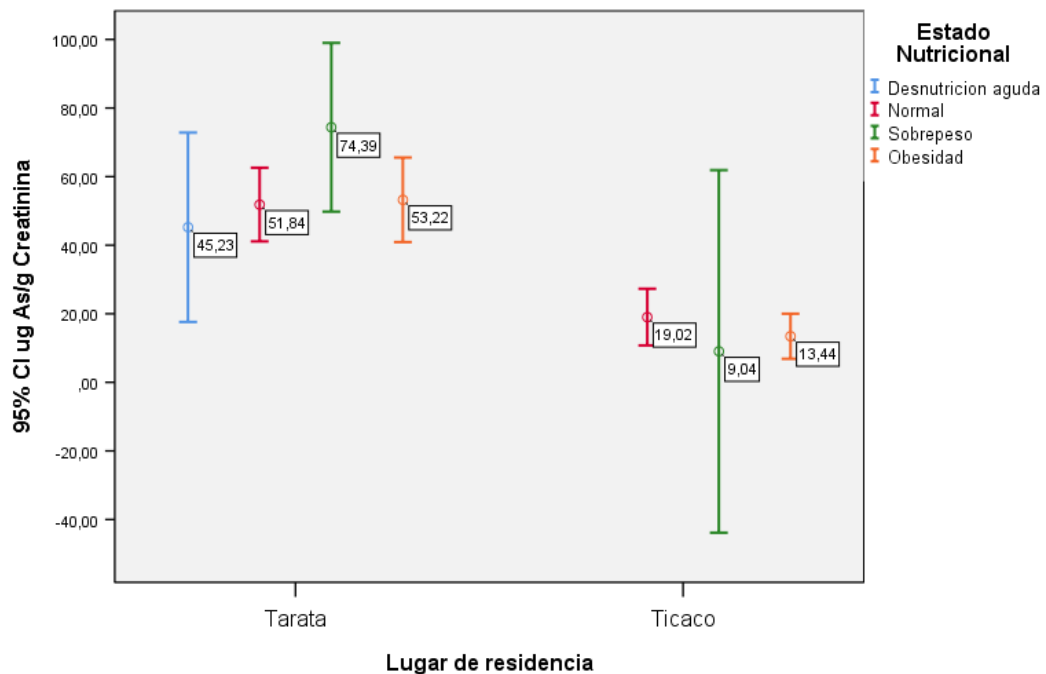
**Tabla 18.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según el estado nutricional de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA	
	ESTADO NUTRICIONAL	TARATA	TICACO	TARATA			TICACO
		N	n				
Arsénico en orina (µg/g)	Desnutrición aguda	2	0	88,00	-	6,00 0,0000	
	Normal	74	19	79,08	30,63		
	Sobrepeso	26	2	98,12	10,50		
	Obesidad	23	4	90,22	17,00		
	<b>TOTAL</b>	125	25				

**Fuente:** Elaboración propia.

### Interpretación:

Se obtiene un p valor de: 0,0000. Siendo el p valor menor a 0,05 se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco según el estado nutricional.



**Figura 15.** Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según el estado nutricional entre los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 18

### Interpretación:

La Figura 15 muestra que los niños de Tarata que presentan sobrepeso tienen la mayor media de concentración de arsénico en orina (74,39 µg As/g creatinina) con respecto a Ticaco, donde los niños con un IMC normal tienen la mayor media de concentración de arsénico en orina (19,02 µg As/g creatinina).

- g) **Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.**

**Tabla 19.** Frecuencia de factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS	TARATA (n=125)		TICACO (n=25)	
	n	%	n	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	73	58,4	15	60,0
Femenino	52	41,6	10	40,0
<b>Edad (años)</b>				
De 1 a 2 años	32	25,6	7	28,0
De 3 a 4 años	61	48,8	13	52,0
Sólo 5 años	32	25,6	5	20,0
<b>Lugar de residencia</b>				
Tarata	125	100,0	-	-
Ticaco	-	-	25	100,0
<b>TOTAL</b>	125	100,0	25	100,0

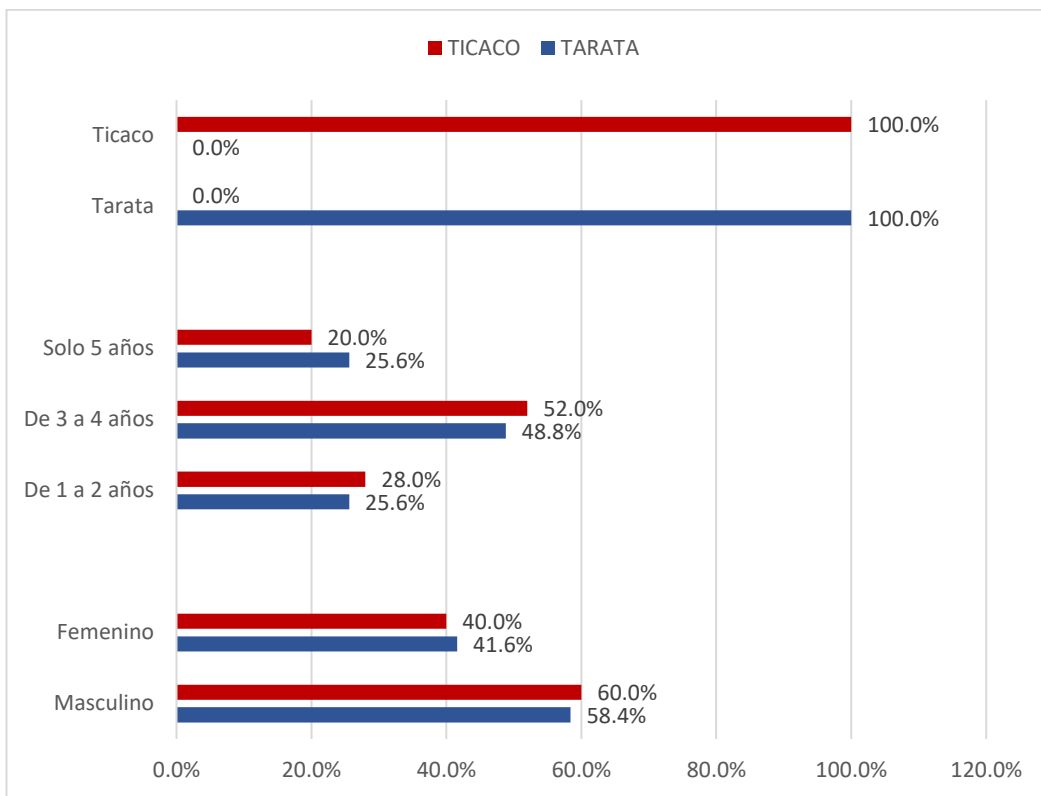
**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:**

Con referencia al género (sexo) de los niños menores de 5 años, para el distrito de Tarata el 58,40 % de los participantes fueron hombres, y el 41,60 % fueron mujeres, de igual manera la mayoría de los niños menores de 5 años para el distrito de Ticaco estuvo compuesto por hombres con un 60,00 % y con respecto a las mujeres representan el 40,00 %.

Los rangos de edad más frecuentes fueron: para Tarata, de 1 a 2 años (25,60 %) y de 3 a 4 años (48,80 %) y de solo 5 años fue de (25,60 %) en comparación con el distrito de Ticaco, donde los rangos de edad más frecuentes fueron: de 3 a 4 años (52,00 %) y de 1 a 2 años (28,00 %).

Por otra parte, el lugar de residencia de los niños menores de 5 años fue de 125 niños que pertenece al distrito de Tarata; mientras que el distrito de Ticaco se observa que existe 25 niños menores de 5 años respectivamente.



**Figura 16.** Porcentaje de factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 19

Para determinar el grado de relación se utilizó la prueba no paramétrica de ANOVA de Kruskal –Wallis.

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** No existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina según los factores sociodemográficos (género, edad, lugar de residencia) en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

**Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** Existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina según los factores sociodemográficos (género, edad, lugar de residencia) en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

Se trabajó con un p valor de 5 % ó 0,05. Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$

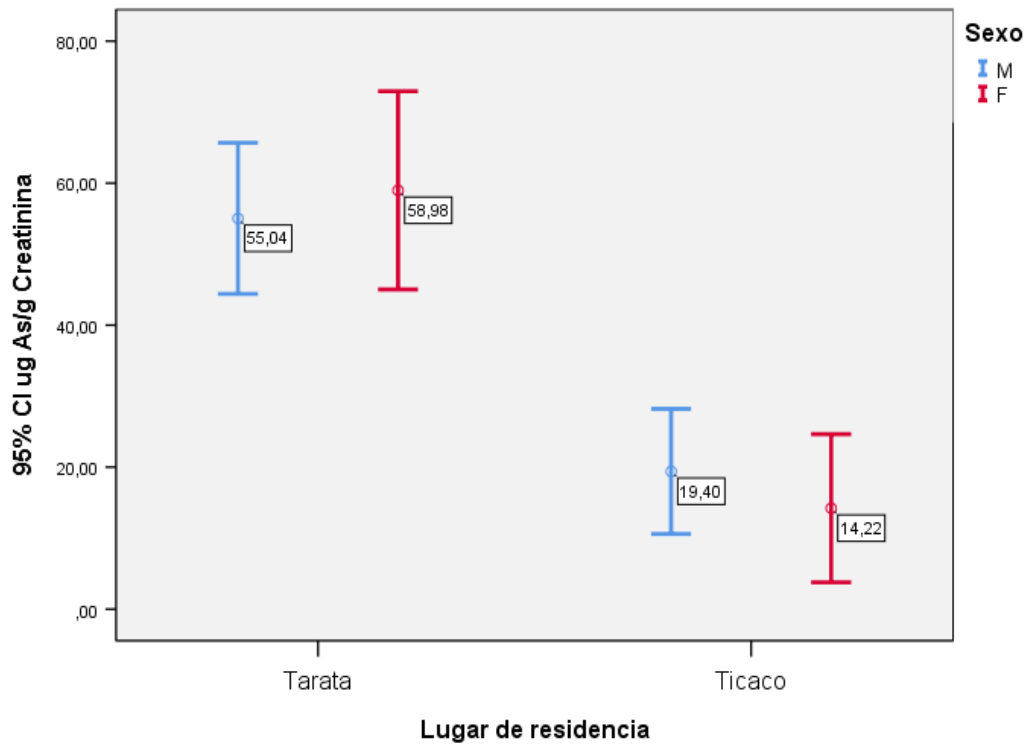
**Tabla 20.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según género de niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	GÉNERO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA
		TARATA	TICACO	TARATA	TICACO		
		n	n				
Arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$ )	Masculino	73	15	84,45	22,00	3,00	0,0000
	Femenino	52	10	86,33	30,07		
	<b>TOTAL</b>	125	25				

**Fuente:** Elaboración propia.

### Interpretación:

Se obtiene un p valor (nivel de significancia asintótica) de: 0,0000. Siendo el p valor menor a 0,05 se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina según el género en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.



**Figura 17.** Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según género entre los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 20

**Interpretación:**

La Figura 20 muestra que las niñas de Tarata tienen una media de arsénico urinario de 58,98  $\mu\text{g/g}$  creatinina mayor a la de los niños 55,04  $\mu\text{g/g}$  creatinina. Sin embargo, en Ticaco, el valor de la media de arsénico urinario de las niñas es inferior a la de los niños (14,22  $\mu\text{g/g}$  creatinina vs 19,40  $\mu\text{g/g}$  creatinina).

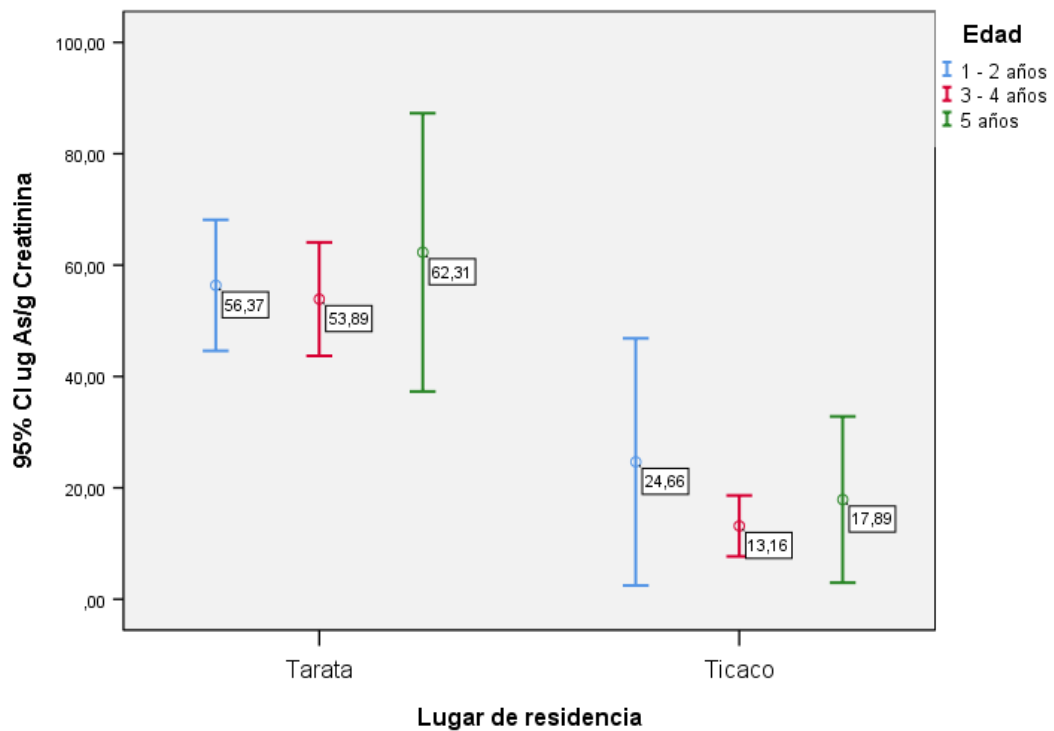
**Tabla 21.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según grupos edad en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA	
	GÉNERO	TARATA	TICACO	TARATA			TICACO
		n	n				
Arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$ )	De 1 a 2 años	32	7	91,19	41,86	5,00 0,0000	
	De 3 a 4 años	61	13	83,82	18,77		
	5 años	32	5	81,97	26,80		
	<b>TOTAL</b>	125	25				

**Fuente:** Elaboración propia.

### Interpretación:

Se obtiene un p valor (nivel de significancia asintótica) de: 0,0000. Siendo el p valor menor a 0,05 se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina según la edad en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.



**Figura 18.** Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según edad entre los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 21

**Interpretación:**

La Figura 18 muestra que los niños de Tarata que tienen 5 años tienen la mayor media de concentración de arsénico en orina (62,31 µg/g creatinina) con respecto a Ticaco, donde los niños de 1 a 2 años tienen una media de concentración de arsénico en orina de 24,66 µg/g creatinina.

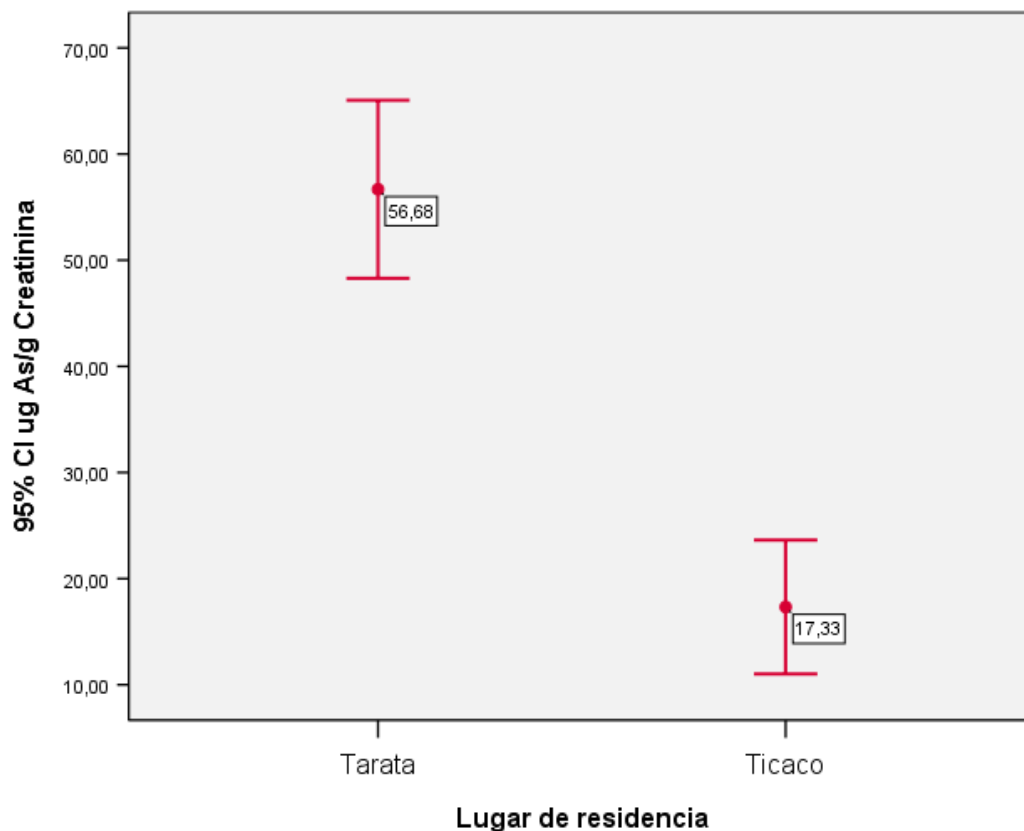
**Tabla 22.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según el lugar de residencia entre niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA	
	LUGAR DE RESIDENCIA	TARATA	TICACO	TARATA			TICACO
		n	n				
Arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$ )	Tarata	125	-	85,23	-	1,00 0,0000	
	Ticaco	-	25	-	26,84		
	<b>TOTAL</b>	125	25				

**Fuente:** Elaboración propia.

### Interpretación:

Se obtiene un p valor de: 0,0000. Siendo el p valor menor a 0,01 se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina según el lugar de residencia en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.



**Figura 19.** Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según el lugar de residencia entre los distritos de Tarata y Ticaco.

**Fuente:** Tabla 2

**Interpretación:**

La Figura 19 muestra que los niños que residen en el distrito de Tarata tienen una media de concentración de arsénico en orina (56,68 µg As/g creatinina) es 3,27 veces superior a la media de los niños que residen en el distrito de Ticaco (17,33 µg As/g creatinina).

**h) Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019**

Se empleó la prueba no paramétrica de rho de Spearman. Para lo cual se instauran las siguientes hipótesis estadísticas:

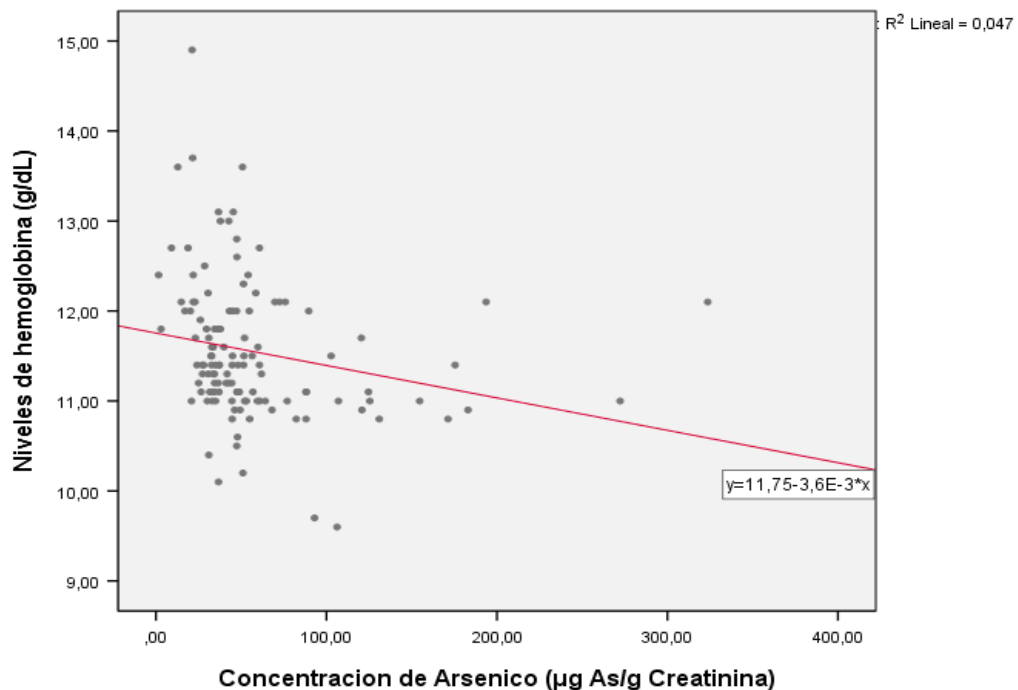
**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** No existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019.

**Hipótesis alterna ( $H_1$ ):** Existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019.

Se trabaja con un p valor de 5 % o 0,05. Por consiguiente, si:

p valor > 0,05 ó 5 %: se rechaza hipótesis  $H_0$

p valor < 0,05 ó 5 %: se acepta hipótesis  $H_1$



**CORRELACION DE SPEARMAN: CONCENTRACION DE ARSENICO – NIVELES DE HEMOGLOBINA**

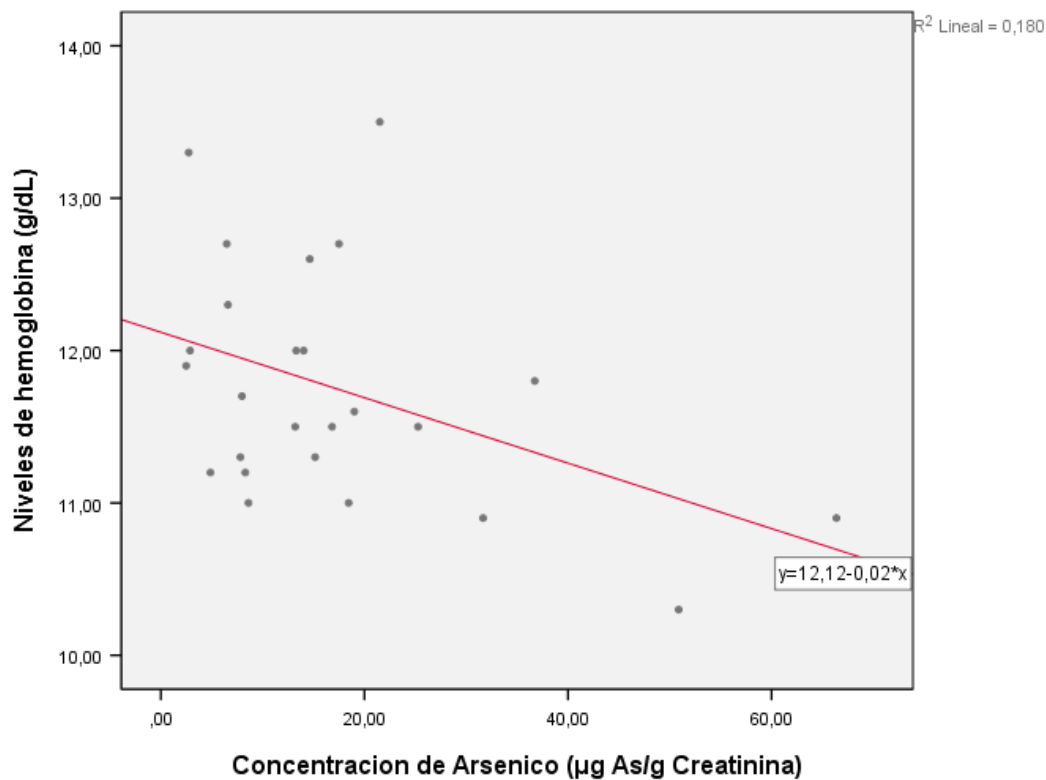
Coeficiente de correlación	-0,351
Sig. (bilateral)	0,000
N	125

**Figura 20.** Dispersión y correlación entre las concentraciones de arsénico en orina y niveles de hemoglobina de los niños del distrito de Tarata.

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:**

Se obtiene un p valor de: 0,000. Siendo el p valor menor a 0,05 se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata. Así mismo, se obtiene un coeficiente de correlación de -0,351, lo cual corresponde a una correlación negativa media (-0,11 a -0,50).



**CORRELACION DE SPEARMAN: CONCENTRACION DE ARSENICO – NIVELES DE HEMOGLOBINA**

Coeficiente de correlación	-0,368
Sig. (bilateral)	0,070
N	25

**Figura 21.** Dispersión y correlación entre las concentraciones de arsénico en orina y niveles de hemoglobina de los niños del distrito de Ticaco.

**Fuente:** Elaboración propia

**Interpretación:**

Se obtiene un p valor de: 0,070. Siendo el p valor mayor a 0,05 se rechaza la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, no existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en el distrito de Ticaco.

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN**

La presencia de arsénico en el agua potable es un problema de salud pública endémico en diversas áreas del mundo, especialmente en países en desarrollo, donde millones de personas están expuestas por la falta de recursos para proveer fuentes de agua libres de arsénico. La falta de conciencia sobre la severidad del problema y la presencia de factores que aumentan o aceleran los efectos tóxicos.

En el presente estudio se determinó la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco de la provincia de Tarata, mediante el análisis toxicológico de arsénico urinario y el método fotométrico para determinación de hemoglobina.

Tomando como referencia el Análisis de Situación de Salud – Tacna 2017 se determinó que, de doce comunidades estudiadas en la provincia de Tarata, seis de ellas presentaron niveles de arsénico por encima del LMP (Límite Máximo Permisible) de 0,01 mg/L en agua potable, incluyendo

el distrito de Tarata (0,05 mg/L), siendo este el de mayor importancia en la provincia y concentrando a la mitad de su población (5).

En concordancia con lo anteriormente expuesto, se halló en el distrito de Tarata un promedio de concentración de arsénico en orina en niños menores de 5 años de 56,6792  $\mu\text{g As/g creatinina}$ , siendo la concentración 3,27 veces superior en comparación con el distrito de Ticaco, donde el promedio de concentración de arsénico en orina fue de 17,3281  $\mu\text{g As/g creatinina}$ .

Cabe resaltar que los resultados muestran que un 94,40 % de los niños menores de 5 años del distrito de Tarata participantes en este estudio presentan concentraciones de arsénico en orina superiores al valor referencial de toxicidad (VRT:  $\text{As} > 20 \mu\text{g As/g creatinina}$ ), con un valor máximo de 323,59  $\mu\text{g As/g creatinina}$ . Mientras que en el distrito de Ticaco, solo el 24.00 % de los participantes presenta concentraciones superiores al VRT de arsénico.

Al comparar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata frente al VRT de arsénico se halla que existe una distancia entre concentración de arsénico en orina con

respecto a la linealidad del VRT de arsénico, lo que determina que los puntos exceden la misma. Por lo tanto, se establece que las medianas de las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años del distrito de Tarata son superiores al VRT de arsénico establecidos por RM N° 389-2011 MINSA y la OMS; con una concentración promedio de arsénico en orina que excede en 2,8 veces el valor VRT de arsénico (56,6792  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 20,0000  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ).

Por el contrario, las medianas de las concentraciones de arsénico en el distrito de Ticaco no exceden la linealidad del VRT de arsénico y, por lo tanto, se hallan dentro de la misma; al igual que su concentración promedio (17,3281  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 20,0000  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ).

Cabe resaltar que no hay estudios realizados a nivel local o nacional sobre la concentración de arsénico en niños menores de 5 años, por lo cual solo se puede comparar con estudios similares realizados a adultos. Sin embargo, estos resultados van en concordancia con lo expuesto por Hurtado, Yamile (25), donde se reporta un promedio de arsénico en orina de pobladores adultos en el distrito de Sama, Tacna de 47,60  $\mu\text{g/g creatinina}$ , 1,2 veces menos que los resultados del presente estudio; y por Pérez, Paul (24), donde se halló que la concentración promedio de arsénico

en orina en pobladores adultos del distrito de Ite es de 36,4918  $\mu\text{g As/g creatinina}$ , resultado 1,55 veces menos al hallado en este estudio en el distrito de Tarata.

No obstante, al observar estudios en otros países con niveles de arsénico en agua bebible que sobrepasan el LTB, encontramos que los resultados obtenidos concuerdan con los de Calderon, J, et al (65), en la ciudad de San Luis de Potosi, México, donde se obtuvo una media de 62,91  $\text{As/g creatinina}$  para los niños ( $n = 41$ ) con exposición a alto niveles de arsénico, 1,11 veces superior a los resultados obtenidos en el presente estudio. Así mismo, los resultados también concuerdan con los obtenidos por Sun, Guifan, et. al. (66) en tres localidades de Mongolia Interior, China, donde se halló que el grupo de niños de entre 2 y 5 años con exposición crónica a agua con arsénico ( $\sim 90 \mu\text{g/L}$ ) evaluados presentan una concentración media de arsénico urinario de 304,80  $\mu\text{g As/g creatinina}$ , 5,4 veces superior a la obtenida en el distrito de Tarata, mientras que el grupo de control de esas mismas edades presentan una media de arsénico urinario de 34,5  $\mu\text{g As/g creatinina}$ , 2 veces superior a la obtenida en el distrito de Ticaco.

Por otro lado, la determinación del nivel de hemoglobina en niños menores de 5 años fue evaluada a través del tamizaje de hemoglobina. En el distrito de Tarata se obtuvo una media de 11,5504 g/dL de hemoglobina (n = 125), mientras que en el distrito de Ticaco se obtuvo una media de 11,7480 g/dL de hemoglobina (n = 25).

Se halló que el 76,80 % de niños evaluados en el distrito de Tarata se encuentra dentro del rango de hemoglobina normal, seguida de la anemia leve con 20,00 % y con anemia moderada de 3,20 %. Sin embargo, en relación al distrito de Ticaco, el 84,00 % de niños presentan con hemoglobina normal, seguido de una anemia leve con un 12,00 % y con anemia moderada de 4,00 %. Estos resultados indican porcentajes de anemia inferiores al promedio obtenido en el ENDES 2019 (67), donde se obtuvo que la anemia afecta a un 32,70 % de los niños de 6 a 35 meses en el departamento de Tacna. Así mismo, no se halló diferencia estadísticamente significativa entre ambas los niveles de hemoglobina de ambas poblaciones.

En cuanto al estado nutricional, se recolectó el peso, talla y edad de los participantes al momento de la recolección de muestras para obtener el IMC, posteriormente se determinó el percentil al que pertenecen de

acuerdo a la edad. Con esta información se clasificó a cada niño entre cuatro categorías y se determinó que en el distrito de Tarata el 59,20 % posee un IMC normal para su edad, mientras que el 20,80 % presenta sobrepeso, el 18,40 % presenta obesidad, y solo el 1,60 % presentan desnutrición aguda. Mientras que en el distrito de Ticaco, según el factor IMC en niños, el 76,00% de niños presentan un IMC normal para su edad, el 16,00 % presentan obesidad, y el 8,00 % presentan sobrepeso.

Si bien el estado nutricional sea descrito como uno de los múltiples factores responsables de ser causantes de la anemia, al aplicar el análisis relacional Chi Cuadrado ( $X^2$ ), no se obtuvo relación estadísticamente significativa con los niveles de hemoglobina. Este hallazgo concuerda con los resultados de estudios semejantes realizados en Cajamarca y Puno (68, 69).

En relación al estado nutricional y la concentración de arsénico en orina, se puede observar que, en el distrito de Tarata, el 56,00 % de los niños superan el VRT de arsénico y presentan un IMC normal para su edad, mientras que el 19,20 % presentan sobrepeso y el 17,60 % presentan obesidad, y solo el 1,60 % presentan desnutrición aguda. Mientras que en

el distrito de Ticaco, se determinó que únicamente el 6,0% de niños superan el VRT de arsénico y presentan un IMC normal para su edad.

Al aplicar la prueba relacional se obtiene que existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico y el estado nutricional entre ambas poblaciones. Autores como Minamoto et al. (70) y Watanabe et al., (71) sugieren que la contaminación de arsénico en agua bebible tiene un efecto negativo en el estado nutricional de niños, quienes encontraron que los niños viviendo en hogares en zonas contaminadas con arsénico en Bangladesh presentan porcentajes significativamente superiores de malnutrición a aquellos que viviendo en zonas libres de arsénico, así como encontrar que la proporción de niños con menores IMCs aumentaba cuando la exposición a arsénico aumentaba en la misma comunidad. Sin embargo, cabe destacar que ambos estudios fueron realizados en niños entre 5 y 17 años.

En cuanto a la relación entre factores sociodemográficos (edad y sexo) y niveles de hemoglobina, se aplicó la prueba chi cuadrado ( $X^2$ ) entre las variables y se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa en ninguna población.

En referencia a la concentración de arsénico y su relación con el género, se observó que en el distrito de Tarata las niñas presentaron una media de concentración de arsénico en orina superior a la de los niños estudiados (58,98  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 55,04  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ). Lo cual concuerda con lo encontrado en Taiwan, donde en un estudio de 479 personas expuestas a arsénico (700 – 930  $\mu\text{g/L}$ ) en agua bebible se encontró que las mujeres poseen una mayor habilidad para metilar arsénico que los hombres (72). Lo cual podría ser explicado en parte por la regulación de la síntesis de colina en respuesta al estrógeno, contribuyendo a la mejor metilación de arsénico. Sin embargo, en el distrito de Ticaco se observa que el valor de la media de arsénico urinario de las niñas es inferior a la de los niños (14,22  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 19,40  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ).

Por otra parte, se encontró que los niños de 5 años en el distrito de Tarata presentan la mayor media concentración de arsénico en orina (62,31  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ) con respecto a otros grupos etarios. Mientras que en el distrito de Ticaco los niños de entre 1 y 2 años fueron quienes presentaron una mayor media de concentración de arsénico (24,66  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ). Estudios como el de Lindberg, Anna-Lena (73), exponen que los niños y adolescentes tienen mayor eficiencia en la metilación del arsénico que los adultos. Interesantemente, estudios anteriores han mostrado que la

expresión de genes que codifican la metiltransferasa relacionada en la metilación del ADN se reduce significativamente con la edad en humanos, Además, se puede especular que la metilación aumenta durante el periodo de mayor crecimiento en el ser humano, y que la exposición a factores inhibidores de la metilación como el hábito de fumar, consumo de alcohol y exposición a contaminantes en el ambiente aumenta con la edad.

Finalmente, se encontró la existencia de correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata, con un coeficiente de correlación de -0,351, lo cual corresponde a una correlación negativa media. Este resultado va en concordancia con lo expuesto por Lopez-Rodriguez, G, et al., (20) donde se encontró una correlación negativa de -0,441 entre la concentración de arsénico en sangre seca y los niveles de hemoglobina.

El arsénico puede producir efectos tóxicos en los eritrocitos, así como hemólisis y alterar la actividad de las enzimas involucradas en biosíntesis del grupo hemo (74).

## CONCLUSIONES

1. Existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata ( $p$  valor  $< 0,05$ ), hallándose una correlación negativa media ( $r$ : - 0,351). Sin embargo, en el distrito de Ticaco no existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años. ( $p$  valor  $> 0,05$ ).
2. Se determinó las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco, hallando los siguientes promedios: 56,6792  $\mu\text{g As/g creatinina}$  para el distrito de Tarata y 17,3281  $\mu\text{g As/g creatinina}$  en Ticaco. Encontrando que el promedio del distrito de Tarata excede en 2,83 veces el valor referencial de toxicidad establecido la OMS y la RM 389 – 2011 MINSA (56,6792  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 20  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ). Mientras que la concentración promedio del distrito de Ticaco se encuentra dentro del valor referencial de toxicidad (17,3281  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 20  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ).

3. Se determinó los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco, hallando los siguientes resultados: En el distrito de Tarata el 76,80 % de niños presenta hemoglobina normal, seguida de la anemia leve con 20,00 % y con anemia moderada con 3,20 %; mientras que en el distrito de Ticaco, el 84,00 % de niños presentan hemoglobina normal, seguido de una anemia leve con 12,00 % y anemia moderada con 4,00 %.
4. Existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco. Siendo la concentración promedio de arsénico en orina en el distrito de Tarata 3,27 veces mayor a la concentración promedio de arsénico en orina en el distrito de Ticaco (56,6792  $\mu\text{g As/g creatinina}$  vs 17,3281  $\mu\text{g As/g creatinina}$ ).
5. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco ( $p$  valor > 0,05).

6. No existe correlación estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco ( $p$  valor  $> 0,05$ ).
7. Existe correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones de arsénico en orina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco ( $p$  valor  $< 0,05$ ).
8. Existe correlación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina según el género, la edad y el lugar de residencia en los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco ( $p$  valor  $< 0,05$ ).

## RECOMENDACIONES

Se recomienda monitorear a los niños del distrito de Tarata de manera periódica, incluyendo exámenes físicos para determinar la aparición de lesiones dérmicas características de intoxicaciones crónicas por arsénico. Así mismo, se recomienda realizar estudios para medir la concentración de arsénico inorgánico, metabolitos de arsénico orgánico y otras especies, para poder determinar con más detalle biotransformación del arsénico en niños en menores de 5 años.

Así mismo, es necesario evaluar las concentraciones de arsénico en alimentos, para determinar la calidad de estos y así adoptar las medidas de protección ambiental que impidan su contaminación. Además, se sugiere realizar un estudio sobre los hábitos alimenticios y predictores dietarios de los niños de Tarata para determinar que ingesta de alimentos posee mayor asociación con una mayor cantidad de arsénico urinario.

Se debe realizar campañas de concientización para alertar a la población y autoridades al respecto de la contaminación del agua bebible por arsénico. Buscando que las autoridades planteen nuevas medidas para mejorar la calidad de agua.

Se recomienda así mismo realizar estudios complementarios sobre otros posibles problemas en el desarrollo de los niños por una intoxicación crónica con arsénico, tal como su relación con el desarrollo cognitivo, neurotoxicidad, aumento de la mortalidad infantil, etc. Además, se recomienda exponer a los padres de familia sobre los posibles efectos de altas concentraciones de arsénico en el desarrollo y salud de sus hijos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carabantes A, Fernicola N. Arsénico en el agua de bebida: un problema de salud pública. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2003 Dec; 39(4): 365-372.
2. 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](http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/arsenic/docs/Arsenic_CSEM_Spanish.pdf).
3. Heck JE, Chen Y, Grann VR, Slavkovich V, Parvez F, Ahsan H. Arsenic exposure and anemia in Bangladesh: A population-based study. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2008 Jan; 50 (1): 80-87.
4. Nicolli H., Blanco N., Blasarín M. Distribución del arsénico en la región sudamericana. Argentina: CYTED, 2008.
5. Dirección Ejecutiva de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud. Análisis de la Situación de Salud. 1st ed. Vásquez DET, editor. Tacna; 2017.
6. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization. [Online].; 2018. [cited 2019 July 13. Available from: <http://www.who.int/mediacentre>.
7. Albertini RJ, Nicklas JA, O'Neill JP. Future research directions for evaluating human genetic and cancer risk from environmental exposures. Environmental Health Perspectives. 1996; 104 (Suppl 3): 503-510.
8. Ferreccio C, González C, Milosavljevi V, Marshall G, Sancha A. Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. Epidemiology; 2010: 673 - 679.

9. Guha M. Effect of drinking arsenic contaminated water in children. *Indian Pediatr*; 2007: 925 - 927.
10. World Health Organization/United Nations University/UNICEF. Iron deficiency anemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
11. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica - Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. 1st ed. Perú. 2017.
12. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005; de Benoist B *Public Health Nutr.* 2009 Apr; 12(4): 444-454.
13. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar ENDES 2016. Lima - Perú, 2016.
14. 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: 3-19.
15. States J, Srivastava S, Chen Y, Barchowsky A. Arsenic and cardiovascular disease. *Toxicol Sci*; 2009: 312-323.
16. The National Institute of Environmental Health Sciences. Report on carcinogens. North Caroline: 11th ed., 2005.
17. Piñol S. Niveles de arsénico en niños inmigrantes procedentes de países cuyas aguas pueden estar contaminadas por arsénico en comparación con

- niños autóctonos. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2013.
18. Surdu S, Bloom M, Neamtii I, Pop C, Anastasiu D, Fitzgerald EF, Gurzau ES. Consumption of Arsenic-Contaminated Drinking Water and Anemia among Pregnant and Non-Pregnant Women in Northwestern Romania. *Environmental Research*. 2015; 140: 657–660.
  19. Kile M, Faraj J, Ronnenberg A, Quamruzzaman Q, Rahman M, Mostofa G et al. A cross sectional study of anemia and iron deficiency as risk factors for arsenic-induced skin lesions in Bangladeshi women. *BMC public health*. 2016; 16: 158.
  20. López-Rodríguez G, Galván M, González-Unzaga M, Hernández Ávila J, Pérez-Labra M. Blood toxic metals and hemoglobin levels in Mexican children. *Environ. Monit. Assess*. 2017; 189(4): 179.
  21. Parvez F, Medina S, Santella RM, Islam T, Lauer FT, Alam N, et al. Arsenic exposures alter clinical indicators of anemia in a male population of smokers and non-smokers in Bangladesh. *Toxicology and applied pharmacology*. 2017 Sep 15; 331: 62-68
  22. Astete J, Gastañaga M. Riesgos a la salud por exposición a metales pesados en la provincia de espinar, Cusco. Lima: Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Salud Ocupacional y protección del ambiente para la Salud. 2010.
  23. Iparraguirre N, Torres S. Determinación de hemoglobina y hematocrito en niños de 05 a 15 años de edad impactados por la minería artesanal del Cerro

- El Toro, Shiracmaca – Huamachuco, La Libertad – 2011. Tesis. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2011.
24. Pérez Vásquez P. Evaluación de Arsénico en orina de pobladores adultos del distrito De Ite – Tacna. Tesis. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2012.
  25. Hurtado Y. Determinación de la exposición crónica a arsénico por consumo de agua en pobladores de dos distritos de la región Tacna, Perú. Lima: Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Salud Ocupacional y protección del ambiente para la Salud.; 2014.
  26. Ale D. Determinación de la exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de dos localidades de la provincia de Candarave, Tacna. Tesis. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2017.
  27. Jones FT. A broad view of Arsenic. Center of excellence for Poultry Science, University of Arkansas, Poultry Science Association Inc., 2007.
  28. Henke K. Ed. Arsenic: Environmental chemistry, health threats and waste treatment. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 2009, p.13-58.
  29. Duker A, Carranza E, Hale M. Arsenic geochemistry and health. *Environ Inter.* 2005; 31: 631-641.
  30. Litter M., Armienta A., Farías S. Metodologías analíticas para la determinación y especiación de Arsénico en aguas y suelos. IBEROARSEN, CYTED, Buenos Aires, 2009.

31. O'Day P. Chemistry and Mineralogy of Arsenic. In: Elements. 2006, Vol. 2. 77-83.
32. Mandal B, Suzuki K. Arsenic round the world: a review. Talanta. 2002; 58:201-35.
33. Jain C, Ali I. Arsenic: occurrence, toxicity and speciation techniques. Wat Res. 2000: 34.
34. Lillo J. Peligros Geoquímicos: arsénico de origen natural en las aguas. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Ciencias Geológicas, Grupo de Estudios de Minería y Medioambiente, Madrid, 2003.
35. Smedley P, Kinniburgh D. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. Appl Geochem. 2002; 17: 517-568.
36. Callejas D. Detección de arsénico de origen natural del agua subterránea en Colombia. Tesis de pregrado - Ingeniería Ambiental, Universidad de los Andes, Bogotá. 2007.
37. Li J, Xie Z, Xu J, Sun Y. Risk assessment for safety of soils and vegetables around a lead/zinc mine. Environ Geochem & Health. 2006; 28: 37-44.
38. Pérez, G. Disponibilidad de metales tóxicos en sitios contaminados: Aplicaciones y limitaciones de la fraccionación en la determinación de gradientes de polución. Tesis de Doctorado - Química, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, 2005: 378.
39. Williams, M. Arsenic in mine waters: an international study. Environ Geol. 2001. 40: 267-278.

40. Morin G, Calas G. Arsenic in soils, mine tailings, and former industrial sites. In: Elements; Vol. 2. 2006: 97-101.
41. United States Geological Survey. Producción de arsénico en el mundo, 2010. Minerals Yearbook 2011; Vol. 1. 2011.
42. Pinto S, McGill C. Arsenic trioxide exposure in industry. Industrial medicine and surgery. California. 2003.
43. Ishinishi N. Handbook of the toxicology of metals. Amsterdam; Vol. 2. 2006.
44. Benramdane L, Accominotti M, Fanton L. Arsenic speciation in human organs following fatal arsenic trioxide poisoning--a case report. Clin Chem. 2007.
45. Repetto M. Concentraciones de xenobióticos en fluidos biológicos humanos como referencia para el diagnóstico toxicológico. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla 2009.
46. Castro E., Wong M. Remoción de arsénico a nivel domiciliario. Lima: CEPIS, 2007.
47. 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: 42-46.
48. United States Geological Survey. Producción de arsénico en el mundo, 2010. Minerals Yearbook 2011; Vol. 1. 2011.
49. Bertram G, Katzung. Farmacología básica y clínica. 10ª edición. México D. F.: Editorial el Manual Moderno. 2007: 985.
50. Curtis D, Klaasen Y, John B. Fundamentos de toxicología. México D. F.: Mcgraw-Hill/Interamericana. 2005.

51. Lauwerys R. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 3<sup>a</sup> ed. Paris: Masson, 2009: 119-129.
52. Goldfrank L, Flomenbaum N, Lewin N, Weisman R. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 6ta ed. Stamford: Appleton and Lange, 2009: 1261-1273, 1214-1228.
53. New Jersey department of health and senior services. Hoja Informativa sobre sustancias peligrosas arsénico. 2009, USA.
54. 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: 3-19.
55. Ruiz Argüelles G, Fundamentos de Hematología. 2da Edición. Editorial Medica Panamericana. México 1998.
56. National Heart Lung and Blood Institute. Guia Brave sobre la Anemia. Us. Department of Health and Human Services Nacional Institute of Health USA.
57. Sanchez Sanchez MJ. Estudio diagnóstico de la anemia: tipos de anemia. Santiago de Chile: MIR 3 Hematología y Hemoterapia. 2011.
58. Martín, E. Sintomas de La Anemia. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares 2014.
59. Preventing and controlling anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers. Geneva, World Health Organization, Geneva. 1989.
60. The management of nutrition in major emergencies. Geneva, World Health Organization, 2000.

61. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.
62. Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. Estado Nutricional en el Perú por etapas de vida; 2012 – 2013. Alvarez D, Editor. Lima. 2015.
63. Perkin Elmer. Atomic Spectroscopy - A Guide to Selecting the Appropriate Technique and System. 2017
64. Wu Si, et al. "The Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry", 3rd ed. 2017.
65. Calderón J, Navarro ME, Jiménez-Capdeville ME, Santos-Díaz MA, Golden A, Rodríguez-Leyva I, et al. Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. Environ Res 2001; 85:69-76.
66. Sun, G, Xu, Y, Li, X Urinary arsenic metabolites in children and adults exposed to arsenic in drinking water in Inner Mongolia, China. Environ Health Perspect 2007; 115: 648–652.
67. INEI. Perú Encuesta Demográfica y de Salud Familiar ENDES 2019. Informe Principal. Lima, 2019.
68. Quintana Salinas, M. Relación entre Estado Nutricional en niñas y niños menores de 5 años con el tipo de familia beneficiaria de un Programa Social. Distrito Baños del Inca. Cajamarca [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2015.

69. Mendoza Larico, Y. Estado nutricional, nivel de hemoglobina y consumo de hierro de 6 a 59 meses de edad de los establecimientos de salud de los distritos de Puno y Azángaro, 2018 [Tesis]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano, 2018.
70. Minamoto, K.; Mascie-Taylor, C.; Moji, K.; Karim, E.; Rahman, M. Arsenic-contaminated water and extent of acute childhood malnutrition (wasting) in rural Bangladesh. *Environ. Sci.* 2005, 12, 283–291.
71. Watanabe C, Matsui T, Inaoka T, Kadono T, Miyazaki K, Bae MJ, *et al.* Dermatological and nutritional/growth effects among children living in arsenic-contaminated communities in rural Bangladesh. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2007;42:1835-41.
72. Tseng CH, Tai TY, Chong CK, Tseng CP, Lai MS, Lin BJ, *et al.* 2000. Long-term arsenic exposure and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus: a cohort study in arseniasis-hyperendemic villages in Taiwan. *Environ Health Perspect* 108:847—851
73. Lindberg, A. L., Ekstrom, E. C., Nermell, B., Rahman, M., Lonnerdal, B., Persson, L. A., and Vahter, M. 2008a. Gender and age differences in the metabolism of inorganic arsenic in a highly exposed population in Bangladesh. *Environ. Res.* 106, 110–120.
74. Hernandez-Zavala, A., Del Razo, L. M., Garcia-Vargas, G. G., Aguilar, C., Borja, V. H., Albores, A., Cebrian, M. E., 1999. Altered activity of heme biosynthesis pathway enzymes in individuals chronically exposed to arsenic in Mexico. *Arch. Toxicol.* 73 (2), 90–95.

# **ANEXOS**

### Anexo 1. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS				
UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN				
<b>RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019</b>				
Nombres y apellidos				
Código de identificación				
Fecha				
Edad				
Sexo				
Lugar de Residencia				
Estado nutricional		Talla		
		Peso		
		Peso/Edad		
		Talla/Edad		
		Peso/Talla		
		RESULTADO		
		Desnutrición Crónica		
		Desnutrición Global		
		Desnutrición Aguda		
		Normal		
Sobrepeso				
Obesidad				
Análisis de orina	Creatinina		mg/dL	
	Arsénico		µg/g Cr	
Examen de hemoglobina			g/L	

**Fuente:** Elaboración propia

## Anexo 2. Formato de consentimiento informado

### FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019

---

FECHA: (día / mes / año) \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### **PROPÓSITO DEL PROYECTO**

Nosotros estamos invitándolo a usted a participar en un estudio realizado por investigadores de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. En este estudio participarán alrededor de 196 personas, la finalidad del estudio es conocer la concentración de arsénico en orina y niveles de hemoglobina de los niños(as) menores de 5 años de las localidades de Tarata y Ticaco.

**No están obligados a participar en este estudio de investigación, la participación de su hijo(a) es completamente libre y voluntaria.** Este estudio es realizado con fines solamente de investigación. Antes de que su menor de edad sea incluido en el estudio, nosotros queremos que lea este consentimiento. Este documento puede tener algunas palabras técnicas que no conozca y necesite de explicación. Por favor pídale a su investigador o cualquier personal de la salud participativo del estudio para que le explique sobre alguna palabra que no estén completamente claras. Por favor haga todas las preguntas que necesite para que usted entienda claramente las implicancias de su participación.

#### **PROCEDIMIENTOS**

Si usted decide que su menor puede participar se le aplicará una ficha de recolección de datos, se le proporcionará un envase para la colección de muestra de orina y se le realizará un ensayo para determinación de hemoglobina.

#### **RIESGOS Y MOLESTIAS**

Este procedimiento no implicará ningún daño a su integridad ni salud física, no les ocasionará gasto alguno.

#### **BENEFICIOS**

Su hijo(a) recibirá un examen de determinación de arsénico en orina y niveles de hemoglobina gratuito. La localidad se beneficiará porque se determinará cuantos niños menores de 5 años presentan niveles de arsénico por encima del valor normal esto permitirá la mejora en el monitoreo de pacientes con estos hallazgos para su seguimiento rutinario y exhaustivo por la Dirección de salud de Tacna.

#### **COMPENSACION**

No se dará ninguna compensación económica por su participación en este estudio.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Nosotros guardaremos sus respuestas a las preguntas y los formatos con códigos y no con nombres. Sólo la persona que le hace las preguntas, y los investigadores que desarrollan el estudio, tendrán acceso a su nombre. Si se publican los resultados de este estudio, no se nombrarán o identificarán a las personas que participaron en el estudio. Los datos de su participación en este estudio no se harán disponibles a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento. Sin embargo, sus archivos pueden ser revisados por personal que supervisa el protocolo para asegurar la seguridad y la conducción adecuada del estudio y los archivos también están sujetos a la supervisión de la agencia reguladora.

Al finalizar el estudio, los resultados serán reportados y entregados a la DIRESA-Tacna, para ser entregados a los participantes del estudio y se les haga el monitoreo individualizado.

## **PREGUNTAS**

Si después usted tiene alguna pregunta sobre este estudio, por favor contacte al investigador responsable del estudio Bach. Diego Ale Mauricio (Cel.: 954478612). Si ustedes tienen alguna pregunta sobre los aspectos éticos de este estudio, o si ustedes piensan que han sido perjudicados o no se les ha tratado justamente por favor contacte al presidente del Comité Institucional de Ética del Instituto Nacional de Salud (617-6200 Anexo 2175 – 2179).

## **CONSENTIMIENTO**

Yo he leído el formato de consentimiento /asentimiento informado y se me ha dado la oportunidad de discutirlo y hacer preguntas. YO, por medio de este documento, consiento participar en este estudio. Yo recibiré una copia firmada de este formato de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre del padre de familia o apoderado

\_\_\_\_\_  
Firma del padre de familia o apoderado

(En el caso de una persona analfabeta, colocar su huella digital en el espacio correspondiente)  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Investigador Principal  
Graciela Alejandra Lanchipa Gamarra  
Bachiller en Farmacia y Bioquímica

\_\_\_\_\_  
Firma personal Testigo  
.....  
Nombre de personal Testigo

### Anexo 3. Hoja de instrucciones para el paciente

#### HOJA DE INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE

EXAMEN DE DOSAJE DE ARSENICO EN PRIMERA ORINA DE LA MAÑANA

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN



---

#### RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019

---

Esta prueba se realiza con el objetivo de **controlar la cantidad de arsénico que puede haber en su organismo** por ello es importante que cumpla con las indicaciones que aquí le detallamos. Si tiene alguna pregunta consulte con la persona que le está realizando la prueba.

1. A usted se le ha entregado un envase estéril (100 ml) para que recolecte su primera orina de la mañana.
2. El primer chorro de la orina debe ser desechado.
3. Debe contener la orina y el segundo chorro depositarlo directamente en el frasco proporcionado.
4. El frasco debe llenarse por lo menos la mitad de su capacidad, no exceder las tres cuartas partes del mismo.
5. Tenga cuidado de no mojar ni contaminar con tierra la boca del envase estéril que se le ha entregado.
6. Al culminar la recolección cierre el frasco adecuadamente, ejerciendo un poco de presión y evitando cualquier tipo de derrame, así como el ingreso de partículas ajenas al entorno con la finalidad de evitar contaminaciones externas.
7. Recuerde entregar el frasco con su respectiva muestra a la misma persona que le proporcionó el recolector.

#### Anexo 4. Matriz de datos de resultados individuales - Tarata

**Tabla 23.** Concentración de arsénico, niveles de hemoglobina y características sociodemográficas en niños menores de 5 años en el distrito de Tarata, Tacna 2019.

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
1	TAR001	25,79	1,18	21,90	12,4	3	F	15,6	96,6
2	TAR002	22,01	0,43	50,82	13,6	4	M	17,7	97,7
3	TAR003	25,19	0,73	34,39	11,8	5	F	33,5	111,5
4	TAR004	23,52	0,50	47,22	12,0	2	M	13,8	93,7
5	TAR005	23,02	0,49	47,41	12,8	5	M	18,4	116,0
6	TAR006	38,33	0,86	44,54	11,0	4	M	15,5	100,5
7	TAR007	22,72	0,62	36,64	13,1	5	M	20,3	105,1
8	TAR008	20,35	0,43	47,42	10,5	2	M	12,1	88,5
9	TAR009	17,03	0,40	43,06	12,0	2	M	12,2	92,2
10	TAR010	29,10	0,35	82,27	10,8	2	F	14,3	92,5
11	TAR011	66,66	0,65	102,76	11,5	4	M	16,0	99,0
12	TAR012	124,08	0,64	193,60	12,1	4	F	18,0	104,4
13	TAR013	11,82	0,15	76,95	11,0	2	F	11,2	85,0
14	TAR014	17,30	0,82	21,13	14,9	4	M	21,4	109,4
15	TAR015	23,84	0,95	25,07	11,2	3	F	14,0	95,0
16	TAR016	26,70	0,71	37,79	13,0	6	M	21,8	110,9
17	TAR017	21,79	0,60	36,52	11,2	5	F	16,5	104,0
18	TAR018	11,79	0,22	54,08	12,4	5	F	19,8	108,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
19	TAR019	35,36	0,63	56,47	11,5	2	F	14,8	92,0
20	TAR020	37,44	0,88	42,72	13,0	5	M	22,1	112,0
21	TAR021	28,51	0,60	47,88	10,6	4	F	13,2	89,8
22	TAR022	12,97	0,57	22,90	12,1	5	M	21,0	11,3
23	TAR023	22,70	0,48	47,50	11,1	3	M	14,0	93,0
24	TAR024	14,01	0,09	154,64	11,0	2	M	14,5	92,0
25	TAR025	25,58	0,57	44,88	11,5	3	F	15,0	94,0
26	TAR026	74,04	1,40	53,02	11,0	3	M	19,1	101,0
27	TAR027	30,13	0,17	175,48	11,4	3	M	13,0	93,0
28	TAR028	18,42	0,98	18,82	12,7	2	F	19,4	95,3
29	TAR029	37,39	0,83	45,32	13,1	3	F	17,5	104,0
30	TAR030	48,97	0,81	60,73	11,4	4	M	17,0	103,0
31	TAR031	19,69	0,74	26,54	11,1	3	F	22,1	103,7
32	TAR032	58,12	0,47	124,67	11,1	1	M	12,0	80,0
33	TAR033	12,61	0,60	20,89	11,0	4	M	16,0	99,0
34	TAR034	42,19	0,16	272,19	11,0	5	F	19,5	104,3
35	TAR035	52,03	1,17	44,62	11,4	4	M	17,5	103,0
36	TAR036	26,89	0,47	56,85	11,1	3	F	18,0	101,0
37	TAR037	27,96	0,63	44,73	10,8	1	M	10,7	76,7
38	TAR038	9,99	0,21	48,05	11,4	1	M	12,0	75,5
39	TAR039	33,45	1,11	30,15	11,0	2	M	12,5	86,6
40	TAR040	40,25	1,30	31,02	10,4	1	F	10,5	79,0
41	TAR041	33,05	0,64	51,38	11,4	3	F	15,1	95,0
42	TAR042	24,34	0,19	125,46	11,0	5	M	15,9	93,6
43	TAR043	32,65	0,31	106,21	9,6	2	F	12,7	86,0
44	TAR044	10,57	0,32	33,43	11,1	2	M	12,5	87,1
45	TAR045	34,33	1,01	34,14	11,1	3	M	13,1	90,5
46	TAR046	35,93	0,73	48,94	11,1	2	M	13,8	89,8

Fuente: Ficha de recolección de datos

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
47	TAR047	60,35	1,52	39,82	11,6	2	M	14,0	89,5
48	TAR048	26,74	0,30	89,58	12,0	2	M	15,5	92,1
49	TAR049	35,20	0,46	75,81	12,1	5	M	20,0	107,5
50	TAR050	5,02	0,15	33,00	11,6	5	M	17,4	105,0
51	TAR051	21,53	0,44	49,29	10,9	4	M	14,0	94,0
52	TAR052	9,59	0,07	131,01	10,8	5	F	20,0	108,5
53	TAR053	31,72	0,58	55,00	10,8	4	M	19,5	109,0
54	TAR054	8,03	0,17	47,54	12,6	2	F	13,9	88,0
55	TAR055	38,58	0,44	88,10	11,1	3	M	14,2	92,3
56	TAR056	21,19	0,34	61,89	11,3	4	F	16,7	103,8
57	TAR057	19,50	0,64	30,53	12,2	3	F	17,3	101,0
58	TAR058	34,46	0,32	106,99	11,0	5	M	21,5	113,0
59	TAR059	67,15	0,39	171,26	10,8	4	F	16,0	97,0
60	TAR060	29,92	0,58	52,01	11,0	5	M	16,0	105,0
61	TAR061	35,54	0,96	37,18	11,4	5	F	22,0	124,0
62	TAR062	38,10	0,74	51,61	11,5	5	F	23,0	164,0
63	TAR063	29,17	0,42	69,75	12,1	2	F	13,6	89,0
64	TAR064	34,87	1,28	27,16	11,4	5	M	17,0	108,7
65	TAR065	26,74	0,49	54,68	12,0	4	M	19,5	96,0
66	TAR066	48,12	0,80	59,84	11,6	5	M	19,5	113,0
67	TAR067	24,69	0,80	31,01	11,7	3	F	16,8	100,6
68	TAR068	11,08	0,86	12,84	13,6	4	M	16,4	104,0
69	TAR069	24,02	0,69	34,97	11,0	3	M	16,9	96,4
70	TAR070	25,12	0,61	41,16	11,2	2	F	12,0	89,9
71	TAR071	43,48	1,30	33,51	11,3	5	F	20,0	105,3
72	TAR072	64,55	0,89	72,46	12,1	3	F	17,0	97,0
73	TAR073	18,13	0,49	37,02	11,1	2	F	12,0	83,0
74	TAR074	6,31	0,69	9,09	12,7	5	M	21,5	110,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
75	TAR075	49,48	0,53	92,99	9,7	5	M	19,7	107,0
76	TAR076	9,60	0,48	20,15	12,0	4	M	16,4	104,0
77	TAR077	1,59	1,01	1,58	12,4	5	F	20,3	109,0
78	TAR078	1,67	0,56	2,98	11,8	5	M	20,2	110,0
79	TAR079	7,55	0,31	24,01	11,4	3	F	11,9	89,7
80	TAR080	9,36	0,40	23,15	11,7	4	M	17,0	105,0
81	TAR081	28,77	0,24	120,48	11,7	3	F	15,1	94,0
82	TAR082	29,58	0,43	68,08	10,9	1	M	11,5	79,0
83	TAR083	10,63	0,28	37,79	11,8	5	M	20,5	112,8
84	TAR084	36,38	1,12	32,60	11,4	3	M	15,0	95,0
85	TAR085	25,60	0,81	31,61	11,1	2	M	15,0	93,2
86	TAR086	25,26	0,49	51,95	11,7	4	M	19,3	102,0
87	TAR087	13,81	0,42	32,94	11,0	1	M	10,5	83,0
88	TAR088	69,08	1,08	64,07	11,0	3	F	18,4	99,5
89	TAR089	46,19	0,90	51,36	12,3	5	F	19,5	107,0
90	TAR090	13,22	0,61	21,54	13,7	4	M	16,2	101,5
91	TAR091	19,64	0,32	60,67	12,7	3	M	18,0	97,0
92	TAR092	28,13	0,55	50,99	10,2	4	F	18,0	99,0
93	TAR093	26,47	0,08	323,59	12,1	5	M	20,0	109,7
94	TAR094	19,38	0,57	34,23	11,3	3	F	17,4	98,0
95	TAR095	35,45	0,83	42,65	11,2	4	M	15,5	98,7
96	TAR096	12,90	0,35	36,62	10,1	3	M	15,0	96,5
97	TAR097	27,62	0,15	183,04	10,9	4	F	18,0	101,0
98	TAR098	39,76	1,08	36,96	11,4	4	M	15,6	102,0
99	TAR099	27,74	0,32	88,04	11,1	3	M	16,5	94,6
100	TAR100	28,66	1,68	17,02	12,0	5	F	20,4	110,3
101	TAR101	25,75	0,94	27,29	11,3	3	M	13,5	95,4
102	TAR102	31,68	1,07	29,60	11,8	4	F	13,8	92,7

Fuente: Ficha de recolección de datos

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
103	TAR103	34,09	1,20	28,52	12,5	2	F	12,5	85,0
104	TAR104	15,90	0,34	46,14	10,9	5	F	16,1	94,5
105	TAR105	14,25	0,43	32,83	11,6	4	M	20,4	108,2
106	TAR106	55,33	1,16	47,77	11,1	3	F	16,9	100,7
107	TAR107	37,18	0,89	41,69	11,3	4	F	15,1	95,6
108	TAR108	57,31	1,64	34,97	11,4	2	M	13,8	93,2
109	TAR109	48,56	0,80	60,98	11,0	2	F	12,3	86,7
110	TAR110	32,98	0,74	44,79	12,0	3	M	14,0	91,3
111	TAR111	32,65	1,17	27,98	11,4	5	M	21,1	116,0
112	TAR112	35,55	0,29	120,84	10,9	2	M	14,4	85,4
113	TAR113	24,11	0,27	88,02	10,8	3	M	19,0	98,7
114	TAR114	15,74	0,43	36,29	11,8	3	M	19,1	102,4
115	TAR115	21,53	0,63	34,41	11,2	5	M	25,7	115,4
116	TAR116	40,11	1,83	21,89	12,1	3	M	14,7	95,0
117	TAR117	42,02	1,61	26,08	11,9	4	F	13,2	90,1
118	TAR118	18,43	0,57	32,24	11,5	4	M	24,0	110,6
119	TAR119	18,08	0,54	33,59	11,6	2	F	15,0	93,4
120	TAR120	50,24	0,85	59,45	11,0	3	M	18,5	96,8
121	TAR121	33,45	1,02	32,66	11,5	3	F	17,5	94,3
122	TAR122	17,68	0,58	30,67	11,3	5	F	19,7	105,4
123	TAR123	46,47	0,79	58,52	12,2	2	M	12,0	90,5
124	TAR124	27,64	0,62	44,43	11,2	4	F	14,0	95,7
125	TAR125	13,86	0,93	14,83	12,1	2	M	13,8	88,9

Fuente: Ficha de recolección de datos

### Anexo 5. Matriz de datos de resultados individuales - Ticaco

**Tabla 24.** Concentración de arsénico, niveles de hemoglobina y características sociodemográficas en niños menores de 5 años en el distrito de Ticaco, Tacna 2019.

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
1	TIC01	12,71	0,84	15,15	11,3	3	M	25,0	104,0
2	TIC02	1,74	0,27	6,47	12,7	1	F	11,5	81,0
3	TIC03	4,01	0,48	8,30	11,2	5	F	22,0	116,0
4	TIC04	25,47	1,34	19,01	11,6	3	F	15,0	96,0
5	TIC05	13,31	0,95	14,02	12,0	2	M	17,0	97,5
6	TIC06	1,78	0,65	2,73	13,3	5	F	19,0	113,0
7	TIC07	22,15	1,03	<b>21,50</b>	13,5	5	F	17,4	109,0
8	TIC08	8,63	0,65	13,30	12,0	4	F	20,0	99,0
9	TIC09	26,38	0,52	<b>50,88</b>	10,3	2	F	10,4	82,0
10	TIC10	16,33	0,97	16,81	11,5	2	M	14,0	91,0
11	TIC11	2,50	0,51	4,88	11,2	1	M	9,1	70,0
12	TIC12	4,38	0,55	7,97	11,7	3	M	15,0	94,5
13	TIC13	3,24	0,42	7,81	11,3	4	M	20,0	106,0
14	TIC14	14,08	0,38	<b>36,73</b>	11,8	4	M	18,0	107,0
15	TIC15	19,40	1,11	17,50	12,7	4	M	25,0	110,0
16	TIC16	10,84	0,74	14,64	12,6	4	F	16,0	99,0
17	TIC17	4,62	0,70	6,60	12,3	3	M	14,5	94,0
18	TIC18	26,23	0,40	<b>66,37</b>	10,9	2	M	13,0	88,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg As/g de creatinina)	Hemoglobina (g/dL)	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)
19	TIC19	1,51	0,61	2,48	11,9	3	F	15,5	98,0
20	TIC20	5,86	0,68	8,61	11,0	4	M	19,0	109,0
21	TIC21	26,00	1,03	<b>25,27</b>	11,5	5	M	18,0	110,5
22	TIC22	25,26	1,37	18,44	11,0	3	M	14,8	95,0
23	TIC23	1,56	0,12	13,20	11,5	2	M	17,0	98,0
24	TIC24	15,46	0,49	<b>31,66</b>	10,9	5	M	16,0	100,5
25	TIC25	1,44	0,50	2,86	12,0	4	F	16,0	99,5

Fuente: Ficha de recolección de datos

## Anexo 6. Matriz de consistencia

Tabla 25. Matriz de consistencia.

RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Cuál es la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019?	Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco, 2019.	Existe relación estadísticamente significativa entre la concentración de arsénico en orina y los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco – Tacna, 2019.	<p><b>Variable de estudio</b></p> <p>Concentración de arsénico en orina</p> <p><b>Variables de asociación</b></p> <p>Nivel de hemoglobina en sangre.</p> <p>Factores sociodemográficos</p> <p>Estado nutricional</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>El estudio es observacional, prospectivo, transversal y analítico.</p> <p><b>Diseño de investigación</b></p> <p>Diseño epidemiológico relacional transversal.</p> <p><b>Nivel de investigación</b></p> <p>Relacional</p> <p><b>Población</b></p> <p>Población está constituida por los niños menores de 5 años en los distritos de Tarata y Ticaco – Tacna, utilizando como referencia los datos brindados por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), donde se establece que las poblaciones de 5 años para los distritos de Tarata y Ticaco son 225 y 38 niños respectivamente.</p>
<b>Problemas secundarios</b>	<b>Objetivos específicos</b>			
¿Cuáles son las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?	Determinar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.			
¿Cuáles son los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?	Determinar los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.			
¿Existen diferencias significativas entre las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?	Comparar las concentraciones de arsénico en orina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.			

¿Existen diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

Comparar los niveles de hemoglobina en niños menores de 5 años entre los distritos de Tarata y Ticaco.

¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

¿Cuál es la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y el estado nutricional en niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

¿Cuál es la relación entre los niveles de hemoglobina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

Determinar la relación entre los niveles de hemoglobina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

¿Cuál es la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco?

Determinar la relación entre las concentraciones de arsénico en orina y los factores sociodemográficos de los niños menores de 5 años de los distritos de Tarata y Ticaco.

## Muestra

El tamaño de la muestra se determina aplicando un diseño estadístico estratificado en dos fases:

### A. Cálculo de la muestra total

Se obtiene el tamaño de muestra total utilizando la ecuación de Cochran para poblaciones conocidas:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

### B. Cálculo de muestras estratificadas para cada población

A partir del tamaño de muestra total se procede a elegir el tamaño estratificado utilizando la ecuación de Kish:

$$fh = \frac{n}{N} = Ksh$$

Fuente: Elaboración propia

## Anexo 7. Constancias de validación

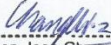
### CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, Juan José Changllo Roas, identificado con DNI N° 00492845, de profesión Químico Farmacéutico colegio N° 01121, ejerciendo actualmente como Docente nombrado TP en la Institución Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.

Por medio de la presente hago constar que he leído y evaluado el instrumento de recolección de datos correspondiente al proyecto de tesis denominado "RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019", presentado por la Bach. GRACIELA ALEJANDRA LANCHIPA GAMARRA, para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Considerando que el instrumento presentado reúne los requisitos suficientes para ser válido, y es apto para alcanzar los objetivos que se planten en la investigación.

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

Tacna, a los 18 días del mes de Noviembre del 2019.

  
-----  
Q.F. Juan José Changllo Roas  
Doctor en Epidemiología  
Esp.: Toxicología y Control Alimentario  
CQFP: 01121 RNE.: 0076

Firma

**CONSTANCIA DE VALIDACIÓN**

Yo, Alonso Ernesto Alcívar Rojas, identificado con DNI N° 29609719, de profesión Químico Farmacéutico colegio N° CQFP-06657, ejerciendo actualmente como Docente Universitario en la Institución Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Por medio de la presente hago constar que he leído y evaluado el instrumento de recolección de datos correspondiente al proyecto de tesis denominado **“RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019”**, presentado por la Bach. GRACIELA ALEJANDRA LANCHIPA GAMARRA, para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Considerando que el instrumento presentado reúne los requisitos suficientes para ser válido, y es apto para alcanzar los objetivos que se planten en la investigación.

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

Tacna, a los 08 días del mes de Noviembre del 2019.

  
.....  
Mg. ALONSO ALCÁZAR R.  
Q. FARMACEUTICO  
CQFP: 06657

**CONSTANCIA DE VALIDACIÓN**

Yo, JULIO AGUILAR VILCA, identificado con DNI N° 00423383, de profesión MEDICO PEDIATRA colegio N° 25208, ejerciendo actualmente como MEDICO en la Institución HOSPITAL HICOUTO UNAPAE.

Por medio de la presente hago constar que he leído y evaluado el instrumento de recolección de datos correspondiente al proyecto de tesis denominado "**RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS DE LOS DISTRITOS DE TARATA Y TICACO, 2019**", presentado por la Bach. GRACIELA ALEJANDRA LANCHIPA GAMARRA, para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Considerando que el instrumento presentado reúne los requisitos suficientes para ser válido, y es apto para alcanzar los objetivos que se planten en la investigación.

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

Tacna, a los 10 días del mes de NOVIEMBRE del 2019.

  
Dr. Julio Aguilar Vilca  
MÉDICO - PEDIATRA  
CMP 25208 RNE 31528

Firma