

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN – TACNA**

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

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**

Presentada por:

Bach. DIEGO ANDRÉ ALE MAURICIO

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

TACNA – PERÚ

2017



**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN – TACNA**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

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**

Presentada por:

Bach. DIEGO ANDRÉ ALE MAURICIO

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Aprobada por: \_\_\_\_\_, ante el siguiente jurado:

\_\_\_\_\_  
MSc. Edgard Guido Calderón Copa

**Presidente**

\_\_\_\_\_  
Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux

**Miembro**

\_\_\_\_\_  
Dr. Juan José Changllo Roas

**Miembro**

\_\_\_\_\_  
Q.F. Juan Carlos Cervantes Zegarra

**Asesor**



## **DEDICATORIA**

En memoria de: Manuel Fernando Sosa Lagos,  
que desde el cielo nos cuida a todos.

A mi madre Marlene, por su amor infinito,  
paciencia y dedicación en mi formación como  
persona y profesional. Eres la razón de mis  
razones y este alcance en mi vida es gracias a  
ti.

A mi hermano Daniel, compañero de mi vida,  
eres el mejor regalo que me han dado mis  
padres.

A mi madre Cirila, por su inmenso amor, apoyo  
incondicional y constancia en querer siempre lo  
mejor para nosotros.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por ser mi guía y mi luz. Por las fortalezas y no permitir que caiga en derrota cuando existían dificultades.

A mi asesor, Q.F. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra, por sus consejos y conocimientos que aportaron a la realización del presente trabajo.

A mi asesor externo, Q.F. Fernando Villa Gonzáles, por su incondicional aporte en la planificación y ejecución del presente estudio.

A mi mentor, Q.F. Arturo Erazo Ramírez, por ser la primera persona en confiar en mí y por hacer posible la iniciación de la presente tesis.

A los miembros del Jurado por sus valorables sugerencias que contribuyeron al mejoramiento y ordenamiento del presente trabajo.

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	3
AGRADECIMIENTOS.....	ii
ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA .....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	7
1.2.1. Problema principal.....	7
1.2.2. Problemas secundarios .....	7
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	8
1.3.1. Justificación teórica.....	8
1.3.2. Justificación metodológica.....	9
1.3.3. Justificación práctica .....	9
1.4. OBJETIVOS.....	10
1.4.1. Objetivo general .....	10
1.4.2. Objetivos específicos .....	10
1.5. HIPÓTESIS.....	11
1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES.....	12

1.6.1. Variable de estudio .....	12
1.6.2. Variables asociadas .....	12
1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	13
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>15</b>
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	15
2.2. BASES TEÓRICAS .....	18
2.2.1. Distritos de estudio.....	18
2.2.1.1. Cairani .....	18
2.2.1.2. Camilaca .....	19
2.2.2. Origen de agua subterránea.....	20
2.2.3. Arsénico.....	22
2.2.3.1. Generalidades.....	22
2.2.3.2. Valores referenciales de toxicidad (VRT) .....	23
2.2.3.3. Límite máximo permisible (LMP) en agua potable.....	24
2.2.3.4. Toxicidad del arsénico .....	25
2.2.3.5. Toxicocinética.....	26
2.2.3.6. Toxicodinamia .....	31
2.2.1.7. Efectos crónicos en las intoxicaciones por arsénico.....	33
2.3.DEFINICIÓN DE TÉRMINOS .....	38
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>41</b>
3.1. TIPO, DISEÑO Y NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN.....	41
3.1.1. Tipo de investigación.....	41
3.1.2. Diseño de la investigación .....	42
3.1.3. Nivel de investigación .....	42

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	42
3.2.1. Población .....	42
3.2.2. Muestra .....	43
3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	46
3.3. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	47
3.3.1. Consentimiento Informado (CI).....	47
3.3.2. Ficha de recolección de datos.....	48
3.3.3. Recolección de muestras de orina.....	48
3.3.3.1. Colección .....	49
3.3.3.2. Conservación .....	49
3.3.3.3. Transporte .....	50
3.3.4. Análisis de muestras de orina para la determinación de arsénico y creatinina.....	51
3.3.4.1. Determinación de arsénico .....	51
3.3.4.2. Determinación de creatinina .....	59
3.4. ANÁLISIS DE DATOS.....	61
3.4.1. Procesamiento de datos .....	61
3.4.2. Análisis estadístico.....	62
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....</b>	<b>65</b>
DISCUSIÓN.....	120
CONCLUSIONES .....	133
RECOMENDACIONES.....	136
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	139
ANEXOS.....	145

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Operacionalización de variables .....	13
<b>Tabla 2.</b>	Valores referenciales de toxicidad para evaluación de arsénico en orina.....	23
<b>Tabla 3.</b>	Límites máximos permisibles de arsénico en agua.....	25
<b>Tabla 4.</b>	Cálculo de Wh para cada estrato .....	44
<b>Tabla 5.</b>	Cálculo de nh para cada estrato .....	45
<b>Tabla 6.</b>	Preparación de soluciones estándar para la curva de calibración.....	57
<b>Tabla 7.</b>	Método colorimétrico para la determinación cuantitativa de creatinina en orina.....	60
<b>Tabla 8.</b>	Estadísticos descriptivos de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca. ....	66
<b>Tabla 9.</b>	Prueba no paramétrica de Kolmogorov - Smirnov (K-S) para la distribución de los datos de Cairani y Camilaca.....	70
<b>Tabla 10.</b>	Distribución de factores sociodemográficos de la población adulta de los distritos de Cairani y Camilaca. ....	73
<b>Tabla 11.</b>	Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según género.....	76
<b>Tabla 12.</b>	Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según edad.....	78
<b>Tabla 13.</b>	Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según tiempo de residencia.....	80

<b>Tabla 14.</b> Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según ocupación laboral.....	82
<b>Tabla 15.</b> Estadístico de Wilcoxon para la comparación de medianas de arsénico urinario de los distritos de Cairani y Camilaca frente a los VRT. ....	85
<b>Tabla 16.</b> Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico.....	88
<b>Tabla 17.</b> Prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de las concentraciones de arsénico en orina entre los distritos de Cairani y Camilaca. ....	90
<b>Tabla 18.</b> ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según género entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca. ....	94
<b>Tabla 19.</b> ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según edad entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca. ....	96
<b>Tabla 20.</b> ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según tiempo de residencia entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca. ....	98
<b>Tabla 21.</b> ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según ocupación laboral entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca. ....	100
<b>Tabla 22.</b> Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin hipertensión arterial. ....	103
<b>Tabla 23.</b> Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin diabetes mellitus. ....	105

<b>Tabla 24.</b> Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin dermatitis. ....	107
<b>Tabla 25.</b> Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin melanodermia. ....	109
<b>Tabla 26.</b> Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin Banda de Mees. ....	111
<b>Tabla 27.</b> Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin discromía. ....	113
<b>Tabla 28.</b> Concentración de arsénico en orina, características sociodemográficas y síndromes clínicos de pobladores adultos del distrito de Cairani, provincia de Candarave, Tacna 2017. ....	154
<b>Tabla 29.</b> Concentración de arsénico en orina, características sociodemográficas y síndromes clínicos de pobladores adultos del distrito de Camilaca, provincia de Candarave, Tacna 2017. ....	159
<b>Tabla 30.</b> Matriz de consistencias.....	163

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Ubicación geográfica de Cairani .....	19
<b>Figura 2.</b>	Ubicación geográfica de Camilaca.....	20
<b>Figura 3.</b>	Ciclo hidrobiológico del origen de aguas subterráneas.....	21
<b>Figura 4.</b>	Mecanismo de toxicidad del arsénico en la inhibición enzimática.....	33
<b>Figura 5.</b>	Principales efectos del arsénico en órganos y sistemas.....	34
<b>Figura 6.</b>	Histograma de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani. ....	67
<b>Figura 7.</b>	Histograma de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Camilaca. ....	68
<b>Figura 8.</b>	Gráfico cuantil - cuantil (Q-Q plots) de las concentraciones de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani y la comparación con una línea de tendencia normal.....	71
<b>Figura 9.</b>	Gráfico cuantil - cuantil (Q-Q plots) de la concentración de arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$ Creatinina) de pobladores adultos del distrito de Camilaca y la comparación con una línea de tendencia normal.....	72
<b>Figura 10.</b>	Porcentajes de factores sociodemográficos de la población adulta de los distritos de Cairani y Camilaca. ....	75
<b>Figura 11.</b>	Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según género.....	77
<b>Figura 12.</b>	Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según edad.....	79

<b>Figura 13.</b> Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según tiempo de residencia. ....	81
<b>Figura 14.</b> Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según ocupación laboral. ....	83
<b>Figura 15.</b> Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani y el VRT para arsénico. ....	86
<b>Figura 16.</b> Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Camilaca y el VRT para arsénico. ....	87
<b>Figura 17.</b> Barras de error de IC 95 % de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani y Camilaca. ....	91
<b>Figura 18.</b> Gráfico de líneas de la concentración de arsénico urinario de pobladores adultos del distrito de Cairani y Camilaca. ....	92
<b>Figura 19.</b> Barrar de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según género entre los distritos de Cairani y Camilaca. ....	95
<b>Figura 20.</b> Barrar de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según edad entre los distritos de Cairani y Camilaca. ....	97
<b>Figura 21.</b> Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según tiempo de residencia entre los distritos de Cairani y Camilaca. ....	99

<b>Figura 22.</b> Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según ocupación laboral entre los distritos de Cairani y Camilaca. ....	101
<b>Figura 23.</b> Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin hipertensión arterial. ....	104
<b>Figura 24.</b> Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin diabetes mellitus. ....	106
<b>Figura 25.</b> Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin dermatitis. ....	108
<b>Figura 26.</b> Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin melanodermia. ....	110
<b>Figura 27.</b> Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin Banda de Mees.....	112
<b>Figura 28.</b> Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin discromía. ....	114
<b>Figura 29.</b> Dispersión de puntos y correlación entre la concentración de arsénico en orina y la edad de los pobladores adultos del distrito de Cairani. ....	116
<b>Figura 30.</b> Dispersión de puntos y correlación entre la concentración de arsénico en orina y la edad de los pobladores adultos del distrito de Camilaca. ....	117
<b>Figura 31.</b> Dispersión de puntos y correlación entre la concentración de arsénico urinario y el tiempo de residencia de los pobladores adultos del distrito de Cairani. ....	118
<b>Figura 32.</b> Dispersión de puntos y correlación entre la concentración de arsénico urinario y el tiempo de residencia de pobladores adultos del distrito de Camilaca. ....	119

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b>	Ficha de recolección de datos .....	145
<b>Anexo 2.</b>	Formato de consentimiento informado (CI).....	146
<b>Anexo 3.</b>	Hoja de instrucciones para el paciente .....	148
<b>Anexo 4.</b>	Fotos: Presentación y entrega del CI .....	149
<b>Anexo 5.</b>	Fotos: Colección y conservación de muestras de orina .....	150
<b>Anexo 6.</b>	Fotos: Transporte de muestras de orina .....	151
<b>Anexo 7.</b>	Fotos: Digestión en microondas de las muestras de orina .	152
<b>Anexo 8.</b>	Fotos: Pre-reducción y acidificación de las muestras de orina.....	153
<b>Anexo 9.</b>	Matriz de datos de resultados individuales - Cairani.....	154
<b>Anexo 10.</b>	Matriz de datos de resultados individuales - Camilaca .....	159
<b>Anexo 11.</b>	Matriz de consistencia .....	163

## RESUMEN

La presente investigación determinó la exposición crónica a arsénico por consumo de agua subterránea en pobladores adultos de dos distritos de la provincia de Candarave mediante el análisis toxicológico de arsénico urinario. Se trabajó con 103 y 71 muestras de orina de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca respectivamente. El estudio fue descriptivo, observacional, prospectivo y transversal. La concentración de arsénico en orina se determinó por el método de digestión en microondas e inyección de flujo en espectrofotometría de absorción atómica (FIAS-AAS) realizado en el laboratorio químico toxicológico del Instituto Nacional de Salud (INS). 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 Organización Mundial de la Salud (OMS). El promedio de concentración de arsénico en orina de la población de Cairani superó 33 veces el 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).

**Palabras clave:** Arsénico, exposición crónica, valor referencial de toxicidad

## ABSTRACT

The present investigation determined the chronic exposure to arsenic by the consumption of groundwater in adult inhabitants of two districts of the province of Candarave through the toxicological analysis of urinary arsenic. We worked with 103 and 71 urine samples from adult settlers from the districts of Cairani and Camilaca respectively. The study was descriptive, observational, prospective and cross-sectional. The concentration of arsenic in urine was determined by the method of microwave digestion and flow injection in atomic absorption spectrophotometry (FIAS-AAS) performed in the toxicological chemical laboratory of the National Institute of Health (INS). 100% of the samples from the Cairani population exceeded the referential toxicity value (RTV) compared to Camilaca, where 80% of the samples exceeded the RTV instituted by the World Health Organization (WHO). The average concentration of arsenic in urine of the population of Cairani exceeded 33 times the RTV (659.506  $\mu\text{g/g}$  creatinine vs 20  $\mu\text{g/g}$  creatinine), while Camilaca exceeded by 1.7 times the RTV (34.041  $\mu\text{g/g}$  creatinine vs 20  $\mu\text{g/g}$  creatinine).

**Keywords:** Arsenic, chronic exposure, toxicity reference value

## INTRODUCCIÓN

La contaminación ambiental, hoy en día, es uno de los problemas de salud más críticos que afrontan los países en vías de desarrollo en todo el mundo. Entre los agentes contaminantes de mayor consideración está el arsénico, siendo uno de los 20 elementos más comunes de la corteza terrestre y uno de los 14 elementos en traza del agua de mar, además de considerarse un factor de riesgo para la salud global debido a su carácter tóxico. En esencia, la capacidad geoquímica del arsénico permite que pueda filtrarse de menor a mayor concentración en el agua de consumo humano a través de procesos naturales de interacción agua – roca ocasionada por ambientes geológicos específicos (1) (2). Es por ello que la OMS ha establecido el valor de 10 µg As/L como límite de concentración de arsénico en el agua potable para consumo humano (3).

La presencia del arsénico en el agua de consumo significa un riesgo para la salud debido a que su exposición conlleva a efectos adversos tales como: hipo e hiperpigmentación, queratosis, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y diabetes (4).

Entre las especies o formas de arsénico inorgánico que se encuentran disueltas en el agua están el arsenito ( $\text{As}^{+3}$ ) y el arsenato ( $\text{As}^{+5}$ ), siendo el primero 60 veces más tóxico que el segundo (5) (6). Ambas formas inorgánicas en el agua son la fuente más significativa de exposición crónica natural.

También es importante señalar que la exposición crónica a arsénico inorgánico a través del consumo de agua provoca graves efectos sobre la salud humana en comparación con el arsénico orgánico hallado en altas concentraciones en alimentos marinos (7). A raíz de ello es que la US Environmental Protection Agency (USEPA) clasifica éste tóxico como un agente carcinógeno en el Grupo A y la International Agency on Research on Cancer (IARC) lo incluye dentro del grupo "I" aludiendo su relación directa con el cáncer de pulmón, piel y vejiga en seres humanos (1).

En alusión a lo citado, el presente trabajo de investigación, hace énfasis en determinar la exposición crónica a arsénico en pobladores adultos mediante el análisis toxicológico de arsénico urinario en los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La presencia de arsénico en el agua de consumo humano es una problemática condicionada esencialmente a la ubicación geográfica de la región Tacna, que se sitúa en la cabecera del desierto de Atacama y en suelos volcánicos que generan la contaminación natural de aguas geogénicas por la disolución de metales como el arsénico (8).

Es así que en un informe institucional realizado por la Dirección Regional de Salud (DIRESA) titulado **“Análisis de la Situación de Salud, Tacna”** (2014) evidenció que 19 distritos (70 %) de la Región Tacna exceden los límites máximos permisibles (LMP) para arsénico en el agua de consumo (mayor a 10 µg/L) (8) establecido por la OMS y el Reglamento de la calidad del agua de la Dirección General de Salud Ambiental (DS N° 031-2010-DIGESA) (9) (10).

Asimismo, el Programa de Vigilancia de la Calidad de Agua Tacna (PVICA) en el estudio **“Calidad Físicoquímico del agua en la región y provincias de Tacna”** (2015) reportó concentraciones de 270 µg/L y 680 µg/L de arsénico en aguas subterráneas de consumo humano del distrito de Cairani que significan valores de 27 a 68 veces más de los referidos por la OMS y la legislación peruana (11) (12).

Por otra parte, en el distrito de Camilaca, según el **“Análisis de la Situación de Salud, Tacna”** (ASIS) (2014) y los informes técnicos del PVICA en el 2015, los niveles de arsénico en el agua de consumo son inferiores a 10µg/L (8) (12).

La tesitura del problema respecto a la presencia de arsénico en el agua de consumo humano se agrava porque se estima que poblaciones expuestas crónicamente a concentraciones de arsénico por encima de 10 µg/L tienen aproximadamente un riesgo de cáncer asociado de 30 a 300 veces más alto que el originado por cualquier otro cancerígeno (13). Además de esta evidencia, estudios reportan la asociación entre la exposición crónica a arsénico a través de la ingesta de agua y la presencia de enfermedades crónicas tales como

la Diabetes Mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), anemia megaloblástica, trastornos gastrointestinales y lesiones arsenicales características en la piel (melanosis, melanodermia, Banda de Mees, discromía en formas de gotas de lluvia y queratosis) (14) (15).

Teniendo en cuenta la ambigua situación de la calidad de agua de consumo en la provincia de Candarave, el presente trabajo formula siguiente pregunta de investigación: ¿Existe exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna?

Para tal efecto, la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ASTDR) y la Dirección General de Salud de las Personas (DGSP) (9) (16) (17) sugieren determinar la exposición crónica mediante la estimación de los niveles de arsénico total en orina así como el contraste de los resultados con los valores referenciales de toxicidad (VRT: 20 µg As/g creatinina) teniendo como finalidad conocer toxicológicamente si el arsénico está presente en altas concentraciones en el organismo humano (18).

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema principal**

¿Existe exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna?

### **1.2.2. Problemas secundarios**

- a) ¿Las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave superan los valores referenciales de toxicidad establecidos por la OMS y la RM 389-2011 MINSA?
- b) ¿Existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017?
- c) ¿Existe diferencias significativas de las concentraciones de arsénico en orina entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos (género, edad, tiempo de residencia y ocupación laboral)?

- d) ¿Existe diferencias significativas de los síndromes clínicos hipertensión arterial, diabetes mellitus y lesiones dérmicas (dermatitis, melanodermia, bandas de mees y discromía) de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017?
- e) ¿Existe correlación de los niveles de arsénico en orina con la edad y tiempo de residencia (tiempo de consumo de agua subterránea) de los de pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

#### **1.3.1. Justificación teórica**

Teniendo en cuenta los informes técnicos del Programa de Vigilancia de la Calidad del Agua (PVICA) Tacna sobre la presencia de arsénico en el agua subterránea de consumo humano en la provincia de Candarave, el presente estudio pretende registrar la exposición crónica a arsénico en las poblaciones de Cairani y Camilaca mediante la aplicación teórica de la interpretación de los valores referenciales de toxicidad (VRT) a arsénico urinario que

puedan evidenciar un problema real en la Salud pública de los distritos en investigación.

### **1.3.2. Justificación metodológica**

Los métodos, procedimientos y técnicas para la obtención de los resultados han sido aprobados por el Comité Institucional de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Salud (INS) que cuenta además con el reconocimiento internacional del Centro de Control de Enfermedades (CDC-USA) en referencia al control de calidad de los análisis toxicológicos. Es por ello que los resultados de la presente investigación significarán una evidencia científica consistente que podrá ser utilizada en investigaciones posteriores. Al mismo tiempo el análisis de datos se sostiene en la utilización de los softwares estadísticos SPSS v.24 y Minitab 17.

### **1.3.3. Justificación práctica**

El presente trabajo busca ser la primera investigación toxicológica con diseño epidemiológico en los distritos de Cairani y Camilaca además de brindar información de los niveles de arsénico urinario en las poblaciones de estudio. Los resultados de la

investigación contribuirán en el análisis de la situación de salud de la DIRESA Tacna que, junto al Instituto Nacional de Salud podrían iniciar estrategias o procedimientos para la remoción de arsénico en el agua de consumo humano y así prevenir que el agente tóxico atente con la salud pública de la región.

#### **1.4. OBJETIVOS**

##### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de dos localidades de la provincia de Candarave a través de la evaluación toxicológica de arsénico en muestras de orina.

##### **1.4.2. Objetivos específicos**

- a) Comparar los niveles de arsénico en orina de pobladores adultos de los Distritos de Cairani y Camilaca en la provincia de Candarave con los valores referenciales de toxicidad establecidos por la OMS y la RM 389-2011 MINSA.

- b) Comparar las concentraciones de arsénico en orina de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.
- c) Comparar las concentraciones de arsénico en orina entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos (género, edad, tiempo de residencia y ocupación laboral).
- d) Comparar los síndromes clínicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus y lesiones dérmicas (dermatitis, melanodermia, bandas de mees y discromía) de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.
- e) Correlacionar los niveles de arsénico en orina con la edad y tiempo de residencia de los pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.

## **1.5. HIPÓTESIS**

Teniendo en cuenta que las hipótesis siempre están formuladas como proposición y que en este estudio descriptivo no se pretende pronosticar una cifra o proporción exacta (19), sino que

según nuestra intención metodológica se desea describir, estimar y comparar nuestra variable de estudio, la presente investigación no llevará hipótesis general. Sin embargo, para el alcance de nuestros objetivos específicos, sí se formularán hipótesis estadísticas con la finalidad de realizar las pruebas de significación.

## **1.6. DETERMINACIÓN DE VARIABLES**

### **1.6.1. Variable de interés**

- ✓ Exposición crónica a arsénico

### **1.6.2. Variables de caracterización**

- ✓ Factores sociodemográficos
- ✓ Síndromes clínicos

## 1.7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Tabla 1.** Operacionalización de variables

VARIABLE DE INTERÉS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Exposición crónica a arsénico	Según la OMS*, ASTDR** y el MINSA*** es la determinación toxicológica de arsénico mediante un indicador biológico de exposición en humanos y la valoración de efectos tóxicos del xenobiótico en el transcurso 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)	µg Arsénico	Concentración de arsénico urinario	$\frac{\mu g As}{g creat.}$	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
Factores sociodemográficos	Cualidades y circunstancias de cada individuo que representan propiedades poblacionales. Conjunto de factores que describen lugar de residencia, edad, género, tiempo de residencia y ocupación.	Mediante 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	Cairani Camilaca	Dicotómica	Nominal
			Edad	Años cumplidos	Años	Continua	Razón
			Género	Característica sexual biológica	Masculino Femenino	Dicotómica	Nominal
			Ocupación	Desempeño laboral y gremial	Agricultor Comerciante Transportista Otro	Politómica	Nominal
			Tiempo de exposición	Años de residencia	Años	Continua	Razón

Síndromes clínicos	Cuadro clínico o un conjunto sintomático que presenta alguna enfermedad con cierto significado y que por sus propias características posee cierta identidad; es decir, un grupo significativo de síntomas y signos (datos semiológicos)	Mediante el examen médico físico que se realiza a cada individuo participante al momento del estudio.	Hipertensión arterial	Antecedentes de presión arterial elevada.	Si No	Dicotómica	Nominal
			Diabetes mellitus	Antecedentes de diabetes mellitus	Si No	Dicotómica	Nominal
			Dermatitis	Inflamación de la piel con afectación epidérmica	Si No	Dicotómica	Nominal
			Melanodermia	Hiperpigmentación de la piel. Difusa o localizada	Si No	Dicotómica	Nominal
			Banda de Mees	Líneas blancas transversales en láminas ungueales (uñas)	Si No	Dicotómica	Nominal
			Discromía	Coloración apizarrada en "gotas de lluvia"	Si No	Dicotómica	Nominal

**Fuente:** Elaboración propia.

\* OMS: Organización Mundial de la Salud

\*\* ASTDR: Agencia de Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades – USA.

\*\*\* MINSA: Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo N° 389-2011-MINSA

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Con la finalidad de tener mayores elementos de juicio, se revisaron los siguientes trabajos de investigación referentes al tema de estudio:

##### **Ámbito internacional:**

En India, Dipankar, Chakraborti et al. (20), realizó el estudio ***Contaminación de aguas subterráneas por arsénico y sus efectos sobre la salud en el distrito de Patna (capital de Bihar) en la llanura Ganga Oriente, India*** (2015), donde observó que las muestras de orina de pacientes con lesiones arsenicales en la piel tenía valores de arsénico por encima de los VRT en comparación con los sujetos que no tenían lesiones en la piel. El estudio indicó que el valor medio de arsénico en orina fue 978 µg/L. Además, se evaluó el consumo de agua contaminada con arsénico de origen

subterráneo en el distrito de Patna, India. Hallándose de 1365 muestras de agua el 61 % y 44 % contiene niveles superiores de arsénico de 10 a 50 µg/L respectivamente, reportándose lesiones arsenicales dermatológicas a 69 personas de 712 examinadas.

En China, Li, Xi et al. (21), desarrolló la investigación ***Exposición ambiental prolongada al arsénico a través del agua de consumo y el riesgo de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) tipo 2*** (2013), en la cual estimó la prevalencia de HTA y DM en una población expuesta de manera crónica a arsénico a través del consumo de agua; se encontró que los niveles de presión arterial se correlacionaron con la exposición al arsénico acumulada y que la presión arterial sistólica de los sujetos con la exposición al arsénico mayor a 50 µg/L fue significativamente más alta que la de los sujetos con niveles de 10 y 50 µg/L de exposición.

En Argentina, Bardach, Ariel et al. (22), estudió la ***Epidemiología de enfermedades crónicas relacionadas al arsénico en Buenos Aires*** (2015) evidenciando que la prevalencia de arsenicosis fue del 2,6 % en zonas expuestas. Además de la frecuencia de cáncer de piel en pacientes con arsenicosis fue de

88 % casos en la provincia de Buenos Aires. Concluyó que la contaminación por arsénico en Argentina está asociada a un riesgo aumentado de enfermedades crónicas graves, incluido el cáncer.

#### **Ámbito nacional:**

Un estudio descriptivo de Hurtado, Yamile (23), ***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 µg/g creatinina en comparación con la población de Locumba, quienes poseen una media de 10,16 µg/g creatinina. El tiempo promedio de exposición fue de 12,47 años (IC 95%: 11,63 – 13,31)

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  $\mu\text{g/g}$  creatinina superando así lo establecido por la OMS y el DS 031-2010 SA (20  $\mu\text{g/g}$  creatinina).

Astete, John y Gastañaga, María del C. (25) realizaron un 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 del VRT (20  $\mu\text{g/g}$  de creatinina), siendo en su mayoría mujeres; la concentración promedio para este metaloide obtenida en orina fue de 9,51  $\mu\text{g As/g}$  creatinina.

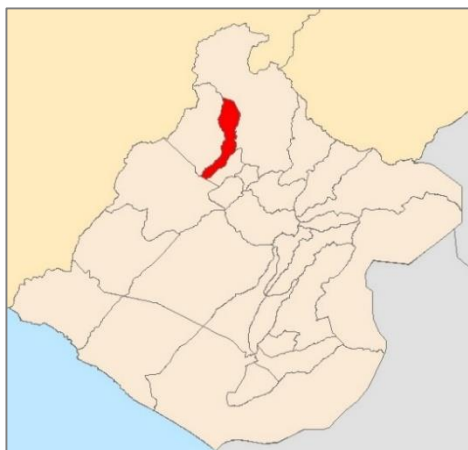
## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Distritos de estudio**

#### **2.2.1.1. Cairani**

Es uno de los seis distritos de la Provincia de Candarave, ubicada en el Departamento de Tacna. Tiene una población de 1317 habitantes según el Instituto Nacional de Estadística e Informática

(INEI). Sus principales actividades gremiales son la agricultura y ganadería. Los cultivos más representativos de la zona son el orégano, alfalfa, maíz y habas. Cairani tiene tres centros poblados: Ancocala, Calacala y Yarabamba. Su fuente de agua de consumo es de origen subterránea y recibe aportes del Río Callazas.

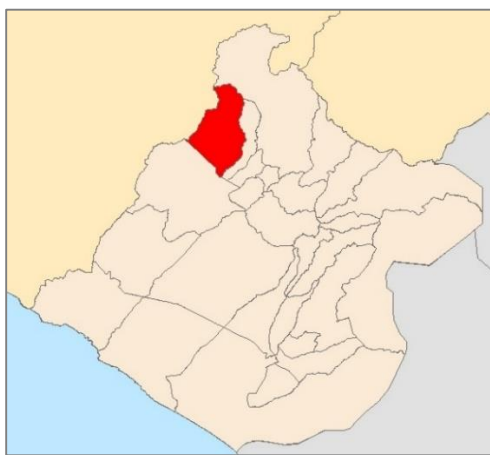


**Figura 1.** Ubicación geográfica de Cairani  
**Fuente:** ASIS TACNA, 2014

#### **2.2.1.2. Camilaca**

El distrito de Camilaca pertenece a la Provincia de Candarave. Tiene una población de 1532 habitantes según el INEI. Las principales actividades ocupacionales son la agricultura, ganadería y comercio. Sus principales productos agrícolas son: orégano (tierra del oro verde), papa, maíz y racacha. Cuenta con tres centros poblados: Antigua Camilaca, Nueva Camilaca y Alto Camilaca

(mayor cantidad de pobladores residentes). Su fuente de agua de consumo es de origen subterránea que recibe aportes del Manantial Japo.



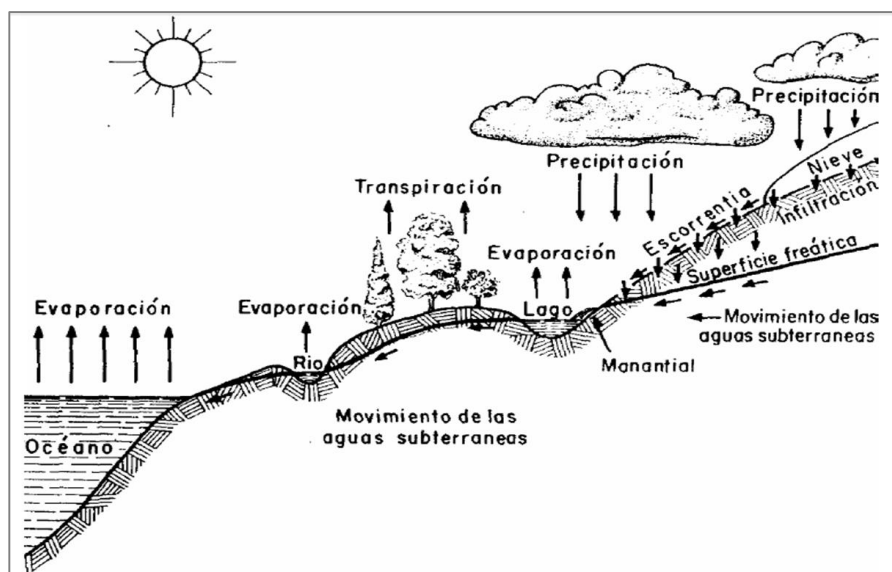
**Figura 2.** Ubicación geográfica de Camilaca  
**Fuente:** ASIS TACNA, 2014.

### **2.2.2. Origen de agua subterránea**

Se origina como agua meteórica que cae de precipitaciones como la lluvia. Al principio ciertas cantidades de agua de precipitación caen y se retienen como una membrana en la superficie y en los poros de las partículas del suelo seco. Como proceso intermedio, se encuentra la zona insaturada constituida por las membranas de agua más el aire en las zonas porosas del suelo, mientras que, a profundidades menores y en presencia de agua, se

saturan todos los poros para producir una zona acuífera. El agua presente en esta zona se denomina agua subterránea (26).

Se debe tener en cuenta que, las fuentes de agua de origen subterránea pueden ser contaminadas por minerales tóxicos para el ser humano (como el arsénico) que forman parte de la matriz geoquímica del subsuelo. Smedley P. et al (27) refiere la necesidad de evaluar poblaciones expuestas a arsénico a través del agua de consumo de origen subterráneo debido al mecanismo químico del semimetal y las condiciones anóxicas que existen en el medio, esto provoca reacciones redox instigando que el  $As^{+5}$  se reduzca en  $As^{+3}$ , siendo éste catión de 10 a 60 veces más tóxico que el  $As^{+5}$ .



**Figura 3.** Ciclo hidrobiológico sobre el origen de aguas subterráneas.  
**Fuente:** SENAMHI

### **2.2.3. Arsénico**

#### **2.2.3.1. Generalidades**

El arsénico es un elemento natural que está ampliamente distribuido en la corteza terrestre (uno de los 20 elementos de mayor presencia en trazas). El arsénico se clasifica químicamente como metaloide, teniendo ambas propiedades de un metal y un no metal; Sin embargo, se refiere frecuentemente como metal. El arsénico elemental (a veces referido como arsénico metálico) es un material sólido gris acero. Por otro lado, el arsénico se encuentra generalmente en el ambiente combinado con otros elementos tales como oxígeno, cloro y azufre (28).

Se encuentra en la naturaleza libre y combinado en un gran número de minerales, generalmente se encuentra en la forma pentavalente. Existe en cuatro estados de oxidación: Arsina ( $\text{As}^{-3}$ ), Arsénico metaloide ( $\text{As}^0$ ), Arsenito ( $\text{As}^{+3}$ ) y Arseniato ( $\text{As}^{+5}$ ) (29). En general, el arsénico inorgánico es más tóxico que el orgánico.

Por otra parte, las formas de arsénico que se absorben más rápidamente, son más tóxicas, y las que se eliminan con facilidad

tienden a ser menos tóxicas. Los arsenitos y los arseniatos son altamente solubles en agua (29).

### 2.2.3.2. Valores referenciales de toxicidad (VRT)

En el Perú, la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud (DGSP/MINSA) ha establecido valores referenciales de toxicidad para la evaluación de Arsénico total (AsTot) en orina de pobladores expuestos (17).

**Tabla 2.** Valores referenciales de toxicidad para arsénico en orina

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

**Fuente:** RM N° 038 - 2011 MINSA.

Para la expresión de los valores finales de arsénico urinario, se toma en cuenta la corrección por gramo de creatinina, esto con la finalidad de ajustar los resultados en relación con la dilución de la orina donde se establece un límite para descartar muestras muy diluidas teniendo en cuenta los siguientes valores: >0,3 y <3,0 g/L. En conocimiento a la cinética de la creatinina, se utiliza sus niveles

en la orina como índice al que referir los valores de sustancias y/o sus metabolitos que se eliminan de igual forma a través de la filtración y no se reabsorben (como el arsénico) (30) (31) (32).

Es importante señalar que el ajuste de la concentración de arsénico urinario por la creatinina no precisa una relación directa o inversa entre ambos indicadores. Coopman, María (32) evidenció en un estudio que las concentraciones de creatinina urinaria se mantienen constantes en poblaciones expuestas a altos niveles de arsénico en comparación a la población control.

### **2.2.3.3. Límite máximo permisible (LMP) de arsénico en agua potable**

El Límite máximo permisible para arsénico en agua potable es: 10 µg/L. En el Perú mediante Decreto Supremo N° 031-2010-SA aprobó el “Reglamento sobre Calidad del Agua para Consumo Humano” (10).

**Tabla 3.** Límites máximos permisibles de arsénico en agua

<b>Fuente</b>	<b>Organismo</b>	<b>Límite máximo permisible (LMP) (<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>
Agua de consumo	Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA)	10

**Fuente:** DS N° 031-2010 SA

#### **2.2.3.4. Toxicidad del arsénico**

La toxicidad del arsénico depende del estado de oxidación, estructura química del compuesto y la solubilidad en el medio biológico. Según el derivado de arsénico, la arsina ( $\text{AsH}_3$ ) es el compuesto más tóxico, letal de forma instantánea a dosis de 250 ppm o a dosis de 50 ppm en 30 minutos. Le sigue el arsénico trivalente, cuya dosis letal es inferior a 5 mg/Kg de peso corporal, en algunas ocasiones cantidades considerablemente mayores no han causado la muerte debido a su expulsión inmediata por medio de vómitos originados por la gran irritación gástrica. La toxicidad del arsenito es de 10 a 60 veces superior a la del arsenato (33).

Los compuestos arsenicales son muy tóxicos, particularmente en estado trivalente. La arsina afecta a los hematíes al inhibir el glutatión, produciendo así anemia hemolítica característica (34).

### **2.2.3.5. Toxicocinética**

Las principales vías de entrada del arsénico al organismo son el tracto gastrointestinal (95 % de absorción) y el tracto respiratorio (50 a 90 % de absorción por trióxido de arsénico). La vida media del arsénico inorgánico en los humanos es de aproximadamente 10 horas. El arsénico se excreta en la orina principalmente a través de los riñones. El 70 % de arsénico proveniente de una ingesta alimentaria (agua y alimentos) se excreta en la orina mientras que el resto se elimina después de 20 a 48 horas. Sin embargo, en el organismo humano existen depósitos de arsénico tales como los huesos, los músculos y la piel (34) .

La toxicidad crónica debido al arsénico puede provocar daños serios en los aparatos y sistemas neurológico, respiratorio, hematológico, cardiovascular, gastrointestinal y otros. Las diferencias interindividuales y poblacionales en la capacidad de metilar arsénico, así como el estatus nutricional pueden ser factores importantes en la susceptibilidad a la toxicidad por arsénico (34).

## **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, el sistema gastrointestinal absorbe en promedio el 90 %, esta cantidad es variable según algunas características del compuesto además del individuo y c) absorción a través de la piel, aunque no se tiene datos cuantitativos de su capacidad de absorción (35).

En los seres humanos, y en la mayoría de las especies animales, la absorción de compuestos arsenicales a través del tracto gastrointestinal (TGI) es alta (95 %) cuando se administran en solución acuosa. La absorción de Arsénico por vía respiratoria depende del tamaño de las partículas inhaladas (ya que el arsénico se encuentra en el aire como partícula), de su solubilidad y de la forma química del compuesto. La principal forma química presente en el aire es el arsénico (III), el cual es de origen antropogénico. Las partículas grandes se depositan en las vías superiores, son removidas por el movimiento ciliar y transportadas al TGI, en donde son absorbidas dependiendo de su solubilidad (35).

## **B. Distribución**

Una vez absorbidos, el arsénico o sus derivados se distribuyen a través de la sangre entre los diversos compartimentos corporales. Algunas horas después se pueden verificar altas concentraciones en el hígado y los riñones, pero también se encuentran en músculos, huesos, corazón, pulmones, páncreas, bazo, cerebro, piel, cabello y uñas (36).

Los compuestos arsenicales tienden a acumularse principalmente en hígado, riñón, pulmón y bazo. El arsénico (III) se une preferentemente a los grupos sulfhidrilos de proteínas como la queratina, por lo que se deposita en pelo y uñas (36).

Los datos sobre los efectos de la valencia y nivel de exposición de arsénico en la distribución en los 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 (2).

### C. Metabolismo

La fracción de compuestos de arsénico que permanece en el organismo, participa en reacciones orgánicas e interactúa con los componentes celulares. Dos procesos están involucrados en el metabolismo, las cuales son: reacciones de reducción que convierten el Arsenato ( $As^{+5}$ ) en Arsenito ( $As^{+3}$ ) y reacciones de metilación oxidativa que transforman el Arsénico (III) en especies metiladas (34) (35).

La metilación del arsénico que se ha propuesto requiere, primero, una reducción del arsénico (V) a arsénico (III); enseguida, la adición del primer grupo metilo para obtener ácido monometilarsónico (MMA); se postula que ésta es seguida por una segunda reducción de MMA (V) a MMA (III) previa a la segunda metilación, lo que produce el ácido dimetilarsínico (DMA). Se ha propuesto a la S-adenosilmetionina como donador de los grupos metilo (cosustrato) y al glutatión reducido (GSH) como principal agente reductor y transportador de arsénico (35) (37).

Sin duda, las interacciones más importantes de los compuestos de arsénico con los componentes celulares son las

que tienen lugar con los grupos sulfhidrilo de las proteínas y los cofactores, siendo las más susceptibles las enzimas o cofactores que tienen dos grupos sulfhidrilos vecinos (2).

Varios factores pueden influir en la capacidad de metilación del arsénico, entre ellos, dosis y tiempo de exposición, una dieta alta en metionina y proteínas y el posible polimorfismo genético de las enzimas metilante. El proceso de metilación es considerado como un mecanismo de desintoxicación, ya que las especies metiladas del arsénico son menos tóxicas que el arsénico inorgánico en los tejidos. Este proceso de metilación al ser enzimático podría saturarse con elevadas dosis de arsénico lo que resulta una mayor acumulación de arsénico inorgánico en los tejidos (35) (37).

#### **D. Excreción**

El arsénico se elimina principalmente por el riñón en forma de DMA (50-70 %). Una parte (20 %) se excreta sin metilar, en la orina. También se excreta en la leche materna, uñas, cabellos y bilis. La vida media del arsénico en el hombre ha sido calculada en 10 horas para las formas inorgánicas, 30 horas para las formas

orgánicas y 20 horas para las formas provenientes de los alimentos del mar (2) (35).

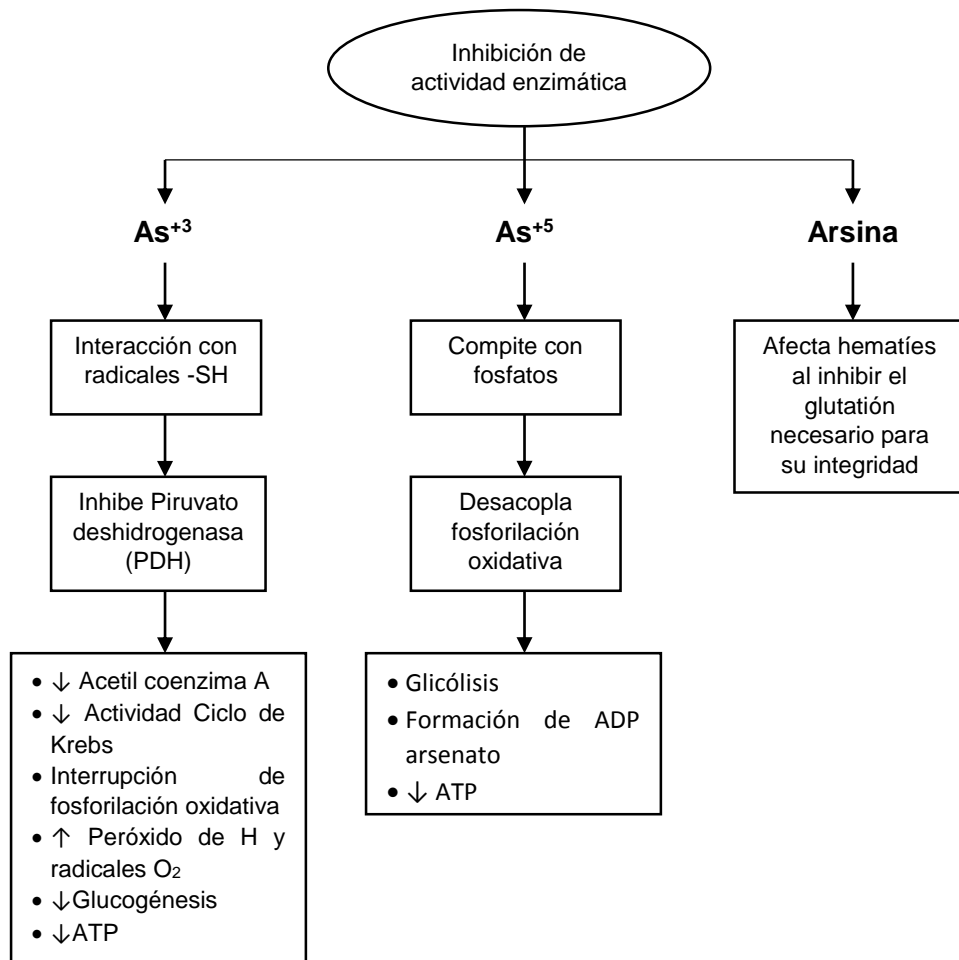
La proporción relativa de  $As^{+3}$ ,  $As^{+5}$ , MMA y DMA en la orina puede variar dependiendo de la forma administrada, tiempo después de la exposición y cantidad de dosis. En general el DMA es el principal metabolito, con niveles más bajos de arsénico inorgánico ( $As^{+3}$  y  $As^{+5}$ ) y MMA. En los humanos la proporción relativa usualmente es 40 % a 60 % de DMA, 20 % a 50 % de arsénico inorgánico y 15 % a 25 % de MMA (2) (35) (37). Los compuestos arsenicales pentavalentes se excretan rápidamente por el riñón, lo cual se debe a que interactúan poco con los tejidos. En cambio, los trivalentes se excretan más lentamente, lo cual es posible en la medida en que el compuesto se libera de la forma combinada en que se encuentra en los tejidos (35).

#### **2.2.3.6. Toxicodinamia**

Es importante el tipo de compuesto arsenical (según valencia); así, los derivados monosustituidos (arsenito monometálico), son eficaces inhibidores mercapto-formadores, mientras que los bisustituidos (arsenito bimetálico) afectan a la

deshidrogenasa isocítrica responsable de catalizar la conversión de isocitrato en alfa-cetoglutarato, con regeneración de ATP en el Ciclo de Krebs. Se sabe también que los compuestos arsenicales trivalentes actúan mejor sobre las coenzimas ditiólicas, en especial sobre el factor lipoato, inhibiendo el sistema piruvato oxidasa. Los sistemas oxidasa inhibidos detienen las transformaciones metabólicas en la etapa de la oxidación del piruvato y del alfa cetoglutarato, con lo que queda bloqueado el Ciclo de Krebs, con déficit de metabolitos esenciales y acumulo de otros (35) (36) (38).

La toxicidad del arsénico es compleja pues depende de la vía de exposición, del estado de valencia y de la forma química (inorgánica u orgánica) del compuesto. El arsénico inorgánico es el responsable de la mayoría de los casos de intoxicación en humanos. El gas arsina es considerado como la forma más toxica del arsénico, lo que se debe a su actividad como potente agente hemolítico, sin embargo, este gas difícilmente alcanza niveles tóxicos en el ambiente. En cuanto a las especies oxidadas, generalmente las sales inorgánicas de arsénico (III) son más toxicas que las de arsénico (V) y la solubilidad de los compuestos de arsénico inorgánico está relacionada con su toxicidad (35).

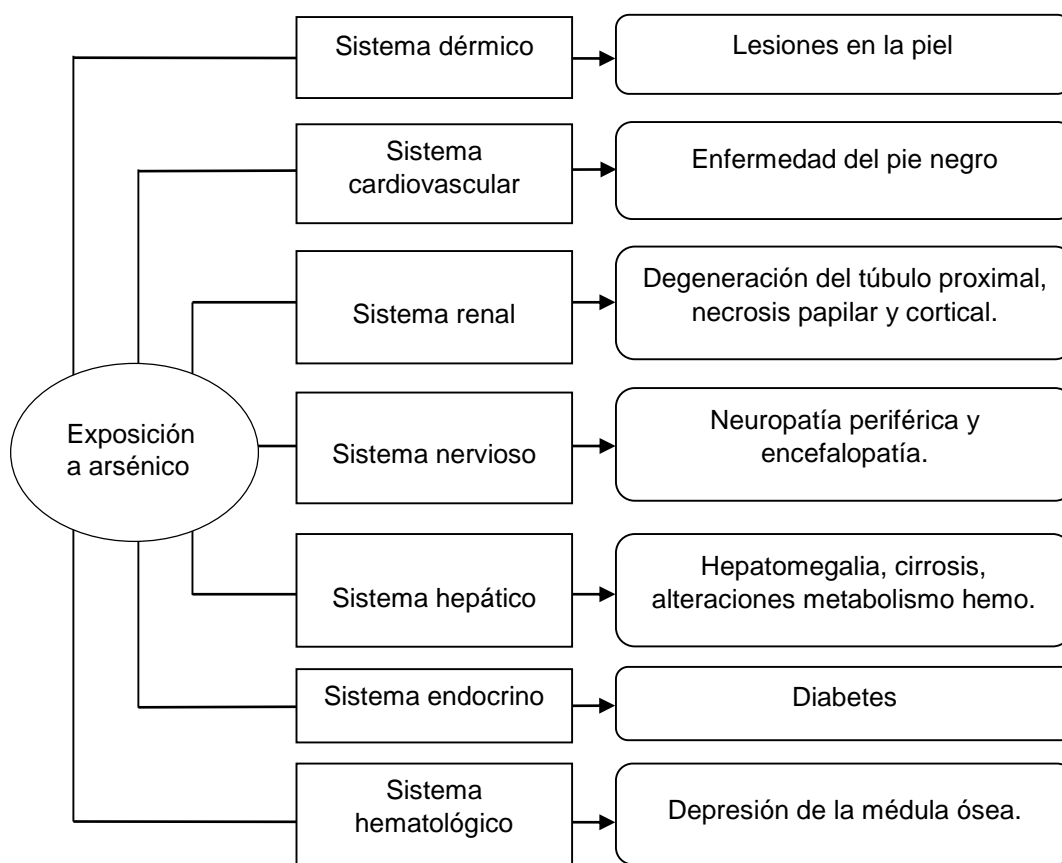


**Figura 4.** Mecanismo de toxicidad del arsénico en la inhibición enzimática  
**Fuente:** Abernathy, C.O (38)

### 2.2.1.7. Efectos crónicos en las intoxicaciones por arsénico

La ingestión crónica de arsénico en el agua genera lesiones en la piel, desórdenes del sistema nervioso; diabetes mellitus; anemia; alteraciones del hígado; enfermedades vasculares, cáncer de piel, pulmón y vejiga.

El HACRE (Hidroarsenicismo crónico regional endémico o enfermedad de los pies negros), es el arsenicismo causado por beber permanentemente agua con más de 5 µg As/L. El tratamiento involucra proporcionar al paciente agua de bebida libre de arsénico. La principal medida de salud pública consiste en prevenir la exposición humana (2) (18) (17) (34).



**Figura 5.** Principales efectos del arsénico en órganos y sistemas.  
**Fuente:** Khaja, Shameem et al (50).

## **A. Lesiones dérmicas**

Incluyen hiperhidrosis, hiperqueratosis palmar y plantar, verrugas, dermatitis irritativa y alérgica, úlceras, sensibilización, melanodermia arsenical (es una melanosis difusa que se extiende a cuello, tronco y extremidades), La coloración apizarrada es producida por la acumulación de melanina y tiene distribución en "gotas de lluvia", estrías blancas en las uñas (Bandas de Aldrich-Mees), acrocianosis y caída de cabello y uñas (17).

## **B. Lesiones de mucosas**

La acción corrosiva del arsénico puede causar queratoconjuntivitis que pueden llegar a necrosis y ulceración de la córnea, la irritación de las vías respiratorias resulta en una bronquitis crónica, esta irritación puede causar ulceración y perforación del septum nasal en su porción cartilaginosa (17) .

### **C. Trastornos del aparato digestivo**

En casos de intoxicación por alimentos, agua o medicamentos se señalan síntomas como diarreas, náuseas, estreñimiento. Asimismo pueden presentarse alteraciones hepáticas como hepatopatías, lesiones degenerativas, cirrosis y síndrome de hipertensión portal (17).

### **D. Alteraciones cardiovasculares**

Se producen por acción tóxica sobre el miocardio, alteraciones del electrocardiograma y arterioesclerosis de las arterias medianas y grandes. La exposición prolongada al arsénico inorgánico por la ingestión de agua puede dar lugar a trastornos vasculares periféricos como hipertensión arterial, Fenómeno de Raynaud, acrocianosis y muy raramente gangrena (pie negro) (17).

### **E. Trastornos del sistema nervioso central**

Como cefalea, insomnio, fasciculaciones, pudiendo llegar a ataxia y característicamente una polineuropatía

sensitiva y motora simétrica preferentemente en extremidades inferiores, sin embargo hay casos donde no se observa simetría o alteración motora, histológicamente hay degeneración walleriana que afecta a los axones largos (17).

#### **F. Trastornos hematológicos**

Efecto depresor de la hematopoyesis en la médula ósea puede producir leucopenia, anemia megaloblástica, trombocitopenia, anemia aplásica y pancitopenia (17).

#### **G. Efecto cancerígeno**

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), clasifica al arsénico inorgánico como cancerígeno de pulmón y piel clase I. Es así que se relaciona con el carcinoma de células escamosas, epiteloma que aparecen en las zonas hiperqueratósicas, carcinoma de células basales y las dermatitis crónicas precancerosas conocidas como Enfermedad de Bowen luego de un tiempo aproximado de latencia de 10 años o más (17).

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **ASIS Tacna:** El Análisis de Situación de Salud de la región Tacna, es un documento informativo de estadísticas sobre la interacción de múltiples factores sociales, económicos, políticos, culturales, biológicos, psicológicos y ambientales, con la salud pública.
- **ATSDR:** Agency for Toxic Substances and Disease Registry. La misión de la ATSDR es servir al público mediante el uso de la mejor ciencia, tomando acciones de salud pública responsivas, y proporcionando información de salud confiable para prevenir exposiciones nocivas y enfermedades relacionadas con sustancias tóxicas (39).
- **Ciclo de Krebs:** Es una ruta metabólica, es decir, una sucesión de reacciones químicas, que forma parte de la respiración celular en todas las células aeróbicas, donde es liberada energía almacenada a través de la oxidación del acetil-CoA derivado de carbohidratos, grasas y proteínas en dióxido de carbono y energía química en forma de trifosfato de adenosina (ATP).
- **DEPE:** Dirección Ejecutiva de Planeamiento Estratégico. Órgano encargado del planeamiento estratégico y operativo, proceso

presupuestario, costos, diseño organizacional y sistema de inversión pública.

- **DGSP:** Dirección General de Salud de las Personas. Órgano de línea del Ministerio de Salud, encargado de la rectoría sectorial a través de políticas y estrategias para la protección, recuperación y rehabilitación de la salud en el marco de la descentralización y las nuevas políticas gubernamentales; dirigido a la persona, la familia y la comunidad (40).
- **Encefalopatía:** El término encefalopatía significa desorden o enfermedad del encéfalo. En el uso moderno, encefalopatía se refiere a un síndrome de disfunción cerebral, el cual puede ser causado por múltiples etiologías.
- **Exposición crónica:** Según la OMS, ASTDR y el MINSA es la determinación toxicológica de arsénico mediante un indicador biológico de exposición en humanos y la valoración de efectos tóxicos del xenobiótico en el transcurso de un tiempo determinado.
- **Fosforilación oxidativa:** Es un proceso metabólico que utiliza energía liberada por la oxidación de nutrientes para producir adenosina trifosfato (ATP).

- **Glícolisis:** Es la vía metabólica encargada de oxidar la glucosa con la finalidad de obtener energía para la célula.
- **Glucogénesis:** Es la ruta anabólica por la que tiene lugar la síntesis de glucógeno (también llamado glicógeno) a partir de un precursor más simple, la glucosa-6-fosfato.
- **Glutación:** Es un tripéptido no proteínico constituido por 3 aminoácidos: glutamato, cisteína y glicina. El glutación es el principal antioxidante de las células, es ubicuo y ayuda a protegerlas de las especies reactivas del oxígeno como los radicales libres y los peróxidos.
- **IARC:** International Agency for Research on Cancer. El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer es un órgano intergubernamental que forma parte de la Organización Mundial de la Salud de las Naciones Unidas.
- **LMP:** Límites máximos permisibles. Medida de la concentración o del grado de elementos, sustancias o parámetros físicos, químicos y biológicos, que caracterizan a un efluente o a una emisión que, al ser excedido, causa o puede causar daños a la salud, al bienestar humano y al ambiente.

## 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 (19).

**Según la recolección de datos:** es prospectivo porque la obtención de los datos fue realizada por el propio investigador (datos primarios) para el mayor control del sesgo (19).

**Según el número de mediciones:** es transversal porque se realizó una sola medición para la recolección de datos (19).

**Según el número de variables:** es analítico, porque se analiza más de una variable (19).

### **3.1.2. Diseño de la investigación**

Para alcanzar los objetivos propuestos, el presente trabajo de investigación optó por un diseño epidemiológico observacional, siendo éste descriptivo porque se evidencia un problema de salud, así mismo, la unidad de análisis es la población (19).

### **3.1.3. Nivel de investigación**

Nivel descriptivo. Se empleó estadística univariada (en nuestra variable de estudio) y estadística bivariada (comparación de variable de estudio con variables de caracterización) (19).

## **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.2.1. Población**

Conformada por los pobladores adultos (mayor a 18 años) de los distritos de Cairani y Camilaca, teniendo en referencia los datos epidemiológicos de la Dirección Ejecutiva de Planeamiento Estratégico (DEPE) de la DIRESA Tacna y la Población total por microredes – Red de Servicios de Salud 2016 que concierne datos reales sobre residencia actual de pobladores en la provincia de

Candarave, siendo la población para Cairani y Camilaca de 670 y 607 pobladores adultos respectivamente (41).

### 3.2.2. Muestra

Se procedió a trabajar con un diseño estadístico estratificado el cual está constituido de dos procedimientos:

- a. **Primer procedimiento:** Cálculo de MUESTRA TOTAL por muestreo proporcional al tamaño.

En referencia a los dos distritos de estudio se procede al cálculo de muestra total mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot \sum_{h=1}^L W_h p_h (1 - p_h)}{e^2} \quad (a)$$

**Donde:**

<b>n:</b>	Tamaño muestra	<b>p:</b>	0,5
<b>Z:</b>	1,96 (95 %)	<b>e:</b>	0,07
<b>L:</b>	2	<b>W<sub>h</sub>:</b>	$\frac{N_h}{N}$

**Desarrollo del cálculo de la muestra total, obtención del  $W_h$  para cada estrato**

Se procede en primer lugar a calcular el  $W_h$  para cada estrato (o cada población de estudio)

**Tabla 4.** Cálculo de  $W_h$  para cada estrato

Estratos	$N_h$	$W_h = \frac{N_h}{N}$
Cairani	670 *	0,525
Camilaca	607 *	0,475
<b>N</b>	1277	1

**Fuente:** \* DEPE/DIRESA

**Luego, cálculo en la ecuación (a):**

Habiendo obtenido el  $W_h$  para cada estrato que conforman el total de la muestra, reemplazamos en (a):

$$n = \frac{Z^2 \cdot \sum_{h=1}^L W_h p_h (1 - p_h)}{e^2} \quad (a)$$

$$n: \frac{1,96^2(0,525)(0,5)(0,5)}{0,07^2} + \frac{1,96^2(0,475)(0,5)(0,5)}{0,07^2}$$

**= 196 muestras (TOTAL)**

- b. Segundo procedimiento:** Cálculo de muestra para cada población por método estratificado de afijación proporcional.

Teniendo la siguiente ecuación:

$$n_h = (n) \frac{N_h}{N} \quad (b) \text{ Reemplazando; } n_h = (n) W_h \quad (c)$$

Por lo tanto;  $n_h$  = tamaño de muestra para cada estrato, siendo los estratos Cairani (1) y Camilaca (2). Además de tener el valor para  $(n)=196$ , reemplazamos y obtenemos:

**Tabla 5.** Cálculo de  $n_h$  para cada estrato

<b>Estratos</b>	<b><math>N_h</math></b>	<b><math>W_h</math></b>	<b><math>n_h</math></b>
Cairani	670	0,525	103
Camilaca	607	0,475	93
<b>N</b>	<b>1277</b>	<b>1</b>	<b>196</b>

**Fuente:** Elaboración propia

Estratificamos la muestra total de 196 y seleccionamos 103 muestras para Cairani (estrato 1) y 93 muestras para Camilaca (estrato 2), tamaños muestrales estadísticamente significativos para la aplicación de inferencia estadística.

### **3.2.3. Criterios de inclusión y exclusión**

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión con la finalidad de seleccionar correctamente a los pobladores participantes en nuestra investigación.

#### **3.2.3.1. Inclusión**

- a. Habitante/residente de 12 meses o más en la localidad de estudio  
(9) (42)
- b. Mayor de 18 años de edad con aceptación y firma del consentimiento informado.

#### **3.2.3.2. Exclusión**

- a. Pobladores alcohólicos.
- b. Pobladores fumadores.
- c. Pobladores con enfermedades agudas o crónicas del T.U.
- d. Pobladores expuestos ocupacionalmente (Trabajadores mineros, operadores de fundición, aplicadores de pesticidas/insecticidas).
- e. Pobladores que hayan consumido pescado o mariscos dentro de las 24 horas previas a la toma de muestra (9) (42).

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

Es importante señalar que las coordinaciones con la DIRESA Tacna han sido sustanciales para resguardar todos los intereses del presente protocolo de investigación. Es por ello que la participación del equipo profesional de la DIRESA en el presente estudio ha sido trascendental desde todo punto de vista que haya incorporado el contacto con la población de estudio, asegurando en todo momento de la ejecución que las técnicas utilizadas para la recolección de datos hayan sido las apropiadas y se haya obtenido la totalidad de la información planificada.

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

Para la entrega del consentimiento informado (**Anexo 2**), se planificó estratégicamente reuniones conjuntas con las municipalidades y los puestos de salud de los distritos de Cairani y Camilaca. Todas las reuniones ejecutadas en los distritos de evaluación tuvieron un cronograma de dos tiempos; primero se explicaban los objetivos, riesgos, beneficios y confidencialidades

del proyecto de investigación, segundo se entregaba el CI a los pobladores que hayan expresado voluntariamente su intención de participar en el estudio.

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

La ficha de recolección de datos (**Anexo 1**) ha tenido el valor de determinar cada una de los factores sociodemográficas (edad, sexo, ocupación laboral y tiempo de exposición o tiempo de residencia) así como los síndromes clínicos. Con respecto a las lesiones dérmicas ésta fue completada con el examen físico realizado, evaluado y registrado por el Médico correspondiente a cada puesto de salud.

### **3.3.3. Recolección de muestras de orina**

Para la recolección de muestras de orina se tomó como referencia el procedimiento técnico (PRT) del Centro Nacional de Salud Ocupacional y protección del ambiente para la Salud (CENSOPAS - INS) que señala la ***Colección, conservación, almacenamiento, transporte y recepción de muestras biológicas para la determinación de metales pesados*** (43).

### 3.3.3.1. Colección

- ✓ Se ubicó y acondicionó dos áreas en el puesto de salud que tengan las siguientes condiciones: ambiente cerrado, valores ambientales adecuados (temperatura, humedad), sin emanaciones de polvo y con buena iluminación. La primera área fue el servicio higiénico según sexo (previamente limpiado y desinfectado) para la toma y colección de muestras y la segunda área fue un ambiente acondicionado para el tratamiento de la muestra.
- ✓ Se le entregó a cada poblador participante la **Hoja de Instrucciones para colección de muestra de orina** (Anexo 3). Adicionalmente se le proporcionó un frasco estéril con tapa rosca de 100mL para la colección de la muestra, una chaqueta estéril descartable y guantes de látex. Se recibió la muestra, se verificaron los datos del participante y asigna un código.

### 3.3.3.2. Conservación

- ✓ En el ambiente acondicionado para el tratamiento de la muestra se fraccionó el volumen total de la muestra de orina (100 mL) en dos partes; 50 mL aproximadamente se mantiene en el frasco con

tapa rosca y 10 mL se trasvasan a un tubo cónico Falcon de 15 mL. Al primer volumen de 50 mL se le adicionó 1 mL de HNO<sub>3</sub> (cc) al 65 % como preservante para la determinación toxicológica de arsénico en orina, luego se mantuvo 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) 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, ésta proporción es para la determinación de creatinina en orina. Sin embargo, la estabilidad de la muestra es solo de 72 horas (tres días).

#### **3.3.3.3. Transporte**

- ✓ Se contó con un servicio de mensajería especializada en el transporte de muestras biológicas a través de la DIRESA Tacna.

El embalaje de la cadena de frío, se realizó de la siguiente manera: Se encajonó los frascos con tapa rosca 1x1, envolviéndolos en bolsas de polietileno selladas. Se acomodó Gel

Packs de hielo empaquetados en papel kraft y se distribuyó de forma homogénea construyendo bases y paredes. Se reforzó las cajas térmicas con cartón de aluminio IPC (para mayor conservación de la temperatura) y con un datalogger lplug se midió y controló la temperatura de 4 a 8 °C.

### **3.3.4. Análisis de muestras de orina para la determinación de arsénico y creatinina**

#### **3.3.4.1. Determinación de arsénico en orina por digestión en microondas e inyección de flujo en espectrofotómetro de absorción atómica (FIAS – AAS).**

##### **a. Fundamento del método**

Las muestras de orina deben ser previamente digeridas por microondas con persulfato de potasio para convertir cada especie de arsénico en una forma química común antes del análisis para el arsénico total.

Después de la digestión, las muestras deben ser pre-reducidas con una solución de reductora compuesta por 5 % (w/v) de Ioduro de Potasio (KI) y 5 % (w/v) de ácido ascórbico ( $C_6H_8O_6$ ) además de añadir ácido clorhídrico concentrado para finalmente dejar reposando las muestras a temperatura ambiente durante un tiempo de 30 a 45 minutos antes de realizar el análisis.

Posteriormente, ya en el sistema de inyección de flujo, la muestra disuelta en ácido diluido se mezcla con un agente reductor, tal como una solución de borohidruro de sodio ( $NaBH_4$ ). Esta reacción produce hidrógeno atómico que reacciona con el arsénico en la solución para formar hidruros volátiles.

Los hidruros volátiles como la arsina ( $AsH_3$ ), son arrastrados por un gas portador como nitrógeno a una celda de cuarzo, que es calentada por una llama de aire-acetileno a una temperatura optimizada para producir la atomización del analito. Cuando los gases pasan a través de este tubo calentado, ocurre

una descomposición térmica, y se liberan los átomos del elemento.

Al pasar la luz emitida por la lámpara a través del conjunto de átomos, la absorción crece a medida que éstos se producen, llega a un máximo y cae al consumirse el analito y agotarse los átomos de la celda de absorción. Se puede registrar el máximo de absorción, que corresponde a la altura del pico, o el área bajo la curva, para relacionarlas con la concentración del analito.

#### **b. Equipos**

- ✓ Equipo microonda con capacidad de operación máxima hasta 240 °C (Aton Paar).
- ✓ Equipo de absorción atómica con Autosampler y FIAS.

#### **c. Materiales**

- ✓ Celda de cuarzo.
- ✓ Lámpara de descarga sin electrones EDL de arsénico.
- ✓ Fiolas de 500 y 1000 mL.

- ✓ Probeta graduada de 50 mL.
- ✓ Fiolas de 50 y 25 mL de capacidad.
- ✓ Pipetas volumétricas de 25 mL de capacidad.
- ✓ Dispensadores de volumen fijo de 5 y 10 mL.
- ✓ Micropipetas de volumen variable de 100 – 1000  $\mu$ L y de 0,5 – 5,0 mL.
- ✓ Puntas de pipetas de 1 y 5 mL.

**d. Reactivos**

- ✓ Agua ultra pura
- ✓ Ácido nítrico concentrado (68 – 71 %)
- ✓ Ácido clorhídrico concentrado (37 %)
- ✓ Solución de pre reducción (Yoduro de potasio 5 % - Ácido ascórbico 5 %)
- ✓ Solución para digestión (persulfato de potasio 3 %)
- ✓ Solución de Borohidruro de sodio 0,2 % en hidróxido de sodio 0,05 %.
- ✓ Solución estándar de arsénico de 1000  $\mu$ g/mL

**e. Procedimientos para la determinación de arsénico en orina**

**PRIMERO:** Tratamiento de la muestra de orina con persulfato de potasio ( $K_2S_2O_8$ ) al 3 %.

De cada frasco de muestra biológica con tapa rosca se extrajo una alícuota de 1 mL de orina y se trasvasa a un tubo de teflón (vaso de reacción) en el rotor de digestión. Inmediatamente después se añade 10 mL de persulfato de potasio ( $K_2S_2O_8$ ) al 3 % obteniendo así una primera disolución de 1:10. El rotor de digestión estuvo compuesto por 10 tubos de teflón destinados para el tratamiento de las muestras, 1 tubo de teflón para una muestra duplicado y un tubo de teflón para la muestra control (Clin chek).

Un total de 12 tubos de teflón fueron ubicados en forma opuesta para la digestión, asimismo se tapó correctamente los tubos para evitar pérdida de muestra a causa de la volatilización ocurrida durante el proceso. Se ubicó el rotor de digestión sobre el disco del microondas. Se procedió a realizar la digestión de las muestras por 90 minutos a una temperatura de 200 °C.

El proceso de digestión o pre tratamiento de las muestras se realizó con la finalidad oxidar todos los compuestos químicos del arsénico a  $As^{+5}$  (pentavalente).

**SEGUNDO:** Pre-reducción con ácido ascórbico ( $C_6H_8O_6$ ) 5 % - Ioduro de Potasio (KI) 5 % (w/v) y adición de ácido clorhídrico (HCl cc).

Después de la digestión, se extrajo 2 mL de la muestra resultante (en tubos cónicos enrasados a 15 mL) y se trasvasó a otro tubo de 15 mL. Se adicionó 5 mL de la solución reductora, constituida por ácido ascórbico ( $C_6H_8O_6$ ) 5 % - Ioduro de Potasio (KI) 5 % y finalmente se agregó 5 mL de HCl cc. La solución resultante se dejó reposar por 30 a 45 minutos.

**TERCERO:** Preparación de las soluciones estándar (blancos y controles) para la curva de calibración

Teniendo como base una solución patrón de arsénico 100  $\mu g/L$ , se colocaron alícuotas en fioles de 50 mL. Los volúmenes de alícuotas se detallan:

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

Solución patrón	Alícuota	Enrase	Solución estándar
As µg/L	mL	mL	As µg/L [ ] final
0	0,0	50	0,0
100	0,5	50	1,0
100	1,0	50	2,0
100	2,5	50	5,0
100	5,0	50	10,0
100	10,0	50	20,0

**Fuente:** Elaboración propia

Es necesario añadir que, a todas las soluciones estándar antes del enrase, se les adicionó 5 mL de solución reductora: ácido ascórbico ( $C_6H_8O_6$ ) 5 % - Ioduro de Potasio (KI) 5 % y 5 mL de ácido clorhídrico concentrado.

**CUARTO:** Determinación de la curva de calibración y análisis de arsénico en las muestras de orina.

Se colocó en tubos cónicos de polipropileno de 50 mL los estándares para la curva de calibración (BK y estándares de 1, 2, 5, 10 y 20 ppb), y en tubos de 15 mL las muestras y controles (Clin chek: arsénico liofilizado), se colocó todos los tubos en el Autosampler del sistema FIAS – AA para su análisis. Las

condiciones del sistema FIAS-AAS para su funcionamiento óptimo fueron las siguientes:

- ✓ Temperatura de la celda : 900 °C
- ✓ Flujo de gas de arrastre (Argón) : 70 – 100 L/min
- ✓ Flujo de la solución de HCl 10 % : 9 -11 mL/min
- ✓ Flujo de la solución de NaBH<sub>4</sub> : 4 -7 ml/min

Se abrió el software del equipo WinLab32 y se esperó el reconocimiento del FIAS y el EAA en el software. Se abrió un Worksheet. Se encendió la lámpara de arsénico y se esperó 30 minutos para que se caliente y estabilice (energía de 48 a 50). Para iniciar la elaboración de la curva de calibración se enciende la celda de cuarzo, esperando a que la temperatura llegue hasta 900°C. Se ingresó la información de las muestras, estándares y controles en el software del equipo.

Se probó el sistema de inyección de flujo (verificación mediante el paso de agua ultrapura por el sistema) preñiendo la bomba 1 del FIAS. Luego, se inició con la elaboración de la curva de calibración y el análisis de muestras de orina.

### **3.3.4.2. Determinación de creatinina en orina por el método colorimétrico de reacción de Jaffé.**

#### **a. Fundamentos del método**

La creatinina reacciona con el picrato alcalino (reacción de Jaffé) produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de esta reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden para la creatinina. Por otra parte, se ha demostrado que los cromógenos no-creatinina que interfieren en la mayor parte de las técnicas convencionales, reaccionan dentro de los 30 segundos de iniciada la reacción. De manera que entre los 30 segundos y los 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe exclusivamente a la creatinina.

#### **b. Reactivos**

- ✓ **Reactivo A:** solución de ácido pícrico 12,7 mmol/l y laurilsulfato de sodio 8,4 mmol/l.

- ✓ **Reactivo B:** solución de borato 53 mmol/l e hidróxido de sodio 970 mmol/l.
- ✓ **Standard:** solución de creatinina 20 mg/l.

**c. Procedimiento para la determinación de creatinina en orina**

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

Se rotuló 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 7.** Método colorimétrico para la determinación cuantitativa de creatinina en orina

	Blanco (B)	Standard (S)	Desconocido de orina (D)
	mL	mL	mL
Standard	0,0	0,5	0,0
Orina diluida	0,0	0,0	0,5
Agua destilada	1,0	0,5	0,5
Reactivo 1	2,0	2,0	2,0
Reactivo 2	0,5	0,5	0,5

**Fuente:** Elaboración propia

**SEGUNDO:** Se mezcló las disoluciones por inversión. Se incubó durante 20 minutos a temperatura ambiente. Luego se leyó 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.

### 3.4. ANÁLISIS DE DATOS

#### 3.4.1. Procesamiento de datos

El análisis de datos se realizó de forma automatizada, teniendo como soporte los siguientes softwares informáticos y estadísticos:

- **Microsoft Excel 2015 (Microsoft Office):** Para la mejor manipulación de los datos. Se utilizó el M. Excel para realizar tablas de distribuciones de mayor y mejor grado de visualización, así como ciertos gráficos estadísticos.
- **Statistical Product and Service Solutions (SPSS) v.24:** En el presente estudio se trabajó la gran mayoría del análisis estadístico en SPSS v.24., se desarrolló minuciosamente todo

procedimiento estadístico con la facilidad que brinda el software para el cálculo del p valor.

- **Minitab 17:** El siguiente software tuvo gran valor de aportación al momento de complementar ciertos estadísticos no paramétricos que no se pudieron calcular en el SPSS v.24. De igual manera, es más accesible y corto trabajar hipótesis a una sola cola en Minitab 17 que en el SPSS v.24.

### **3.4.2. Análisis estadístico**

Para el análisis de datos, se empleó estadística descriptiva y estadística inferencial (estudio de la población y estimación de parámetros a través del cálculo de una muestra significativa).

#### **En cuanto a la estadística descriptiva;**

- **Medidas de resumen:** Medidas de tendencia central como: media, mediana e intervalos de confianza. Medidas de dispersión: desviación estándar, varianza y error típico de la media. medidas de forma: coeficiente de asimetría y curtosis.

- **Histograma:** Gráfico que permitió evaluar la distribución de nuestros datos.
- **Tablas de frecuencia absoluta y relativa:** Contribuyeron a la presentación de los datos procesados y ordenados según sus categorías, niveles o clases correspondientes.
- **Tablas de contingencia o tablas cruzadas.** Nos permitió visualizar la distribución de los datos según las categorías o niveles de los conjuntos de indicadores analizados simultáneamente.

#### **En cuanto a la estadística inferencial;**

Debido a la distribución no normal de los datos, se aplicó estadística no paramétrica:

- **Prueba de Signos de Wilcoxon para una muestra:** se realizó la prueba de Wilcoxon para comparar la mediana de nuestras poblaciones con un parámetro fijo (VRT).

- **Prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes:** El presente estadístico se utilizó para comparar las medianas de dos grupos independientes (Mediana de concentración de arsénico de Cairani vs mediana de concentración de arsénico de Camilaca).
  
- **ANOVA de Kruskal-Wallis:** El ANOVA no paramétrica de Kruskal-Wallis se utilizó para comparar las concentraciones de arsénico en orina según sexo, edad, tiempo de residencia entre los distritos de Cairani y Camilaca. Se acompañó el estadístico con las gráficas de barras de error para la visualización idónea de resultados.
  
- **Prueba Chi ( $X^2$ ) de homogeneidad:** Para evaluar la existencia de diferencias significativas de las variables categóricas (sexo, antecedentes de HTA, DM y lesiones dérmicas) entre los distritos de Cairani y Camilaca.
  
- **Correlación de Spearman:** Para correlacionar unidades de dos variables numéricas continuas (concentración de arsénico en orina con edad y tiempo de residencia de los distritos de Cairani y Camilaca).

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**

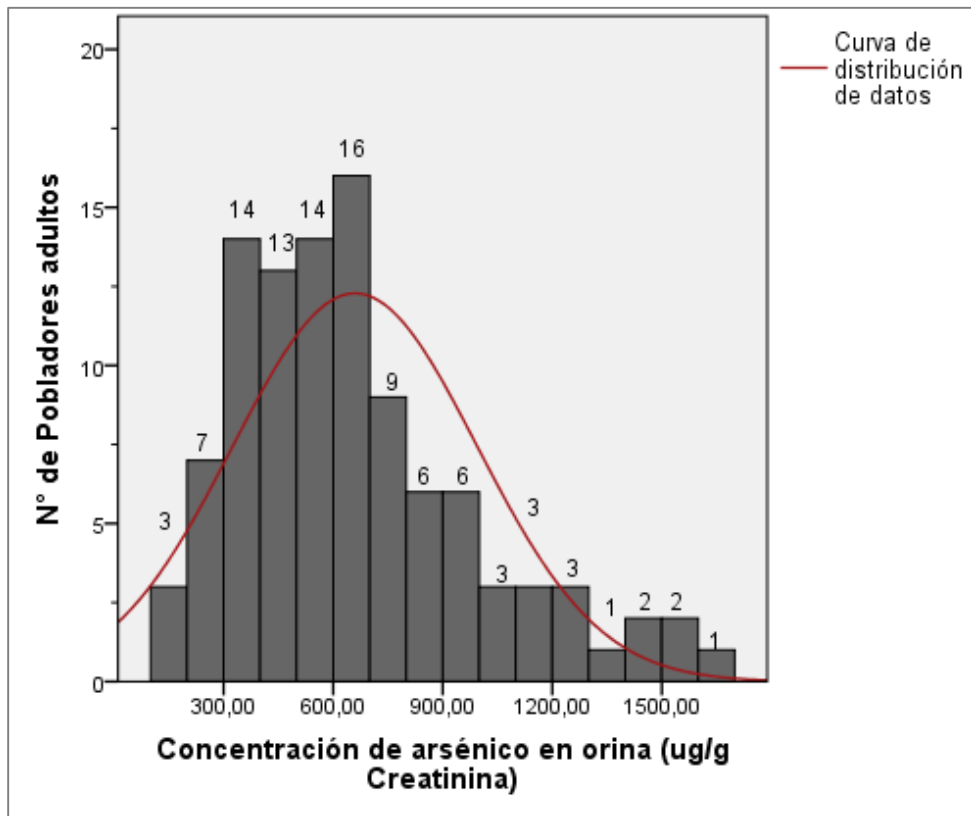
En el presente trabajo de investigación se analizaron tamaños muestrales significativos para estimar y realizar inferencia estadística en los distritos de Cairani y Camilaca. Teniendo en cuenta nuestra metodología estadística para determinar el tamaño muestral, 103 muestras para Cairani fueron analizadas eficientemente en su totalidad y para Camilaca de 93 pobladores adultos sólo se recolectaron 71 muestras debido a factores climáticos perjudiciales que fueron un limitante para la convocatoria poblacional durante la ejecución o trabajo de campo del presente estudio.

**Tabla 8.** Estadísticos descriptivos de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca.

LUGAR DE RESIDENCIA		ESTADÍSTICOS	ERROR ESTÁNDAR
<b>CAIRANI (n=103)</b>			
Media		659,506	32,963
Intervalo de confianza para la media al 95 %	Límite inferior	594,125	
	Límite superior	724,887	
Varianza		111912,572	
Desviación estándar		334,533	
Mínimo		105,070	
Máximo		1691,890	
Asimetría		0,944	0,238
Curtosis		0,658	0,472
<b>CAMILACA (n=71)</b>			
Media		34,041	2,379
Intervalo de confianza para la media al 95 %	Límite inferior	29,296	
	Límite superior	38,786	
Varianza		401,874	
Desviación estándar		20,047	
Mínimo		8,240	
Máximo		121,720	
Asimetría		1,829	0,285
Curtosis		4,882	0,563

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

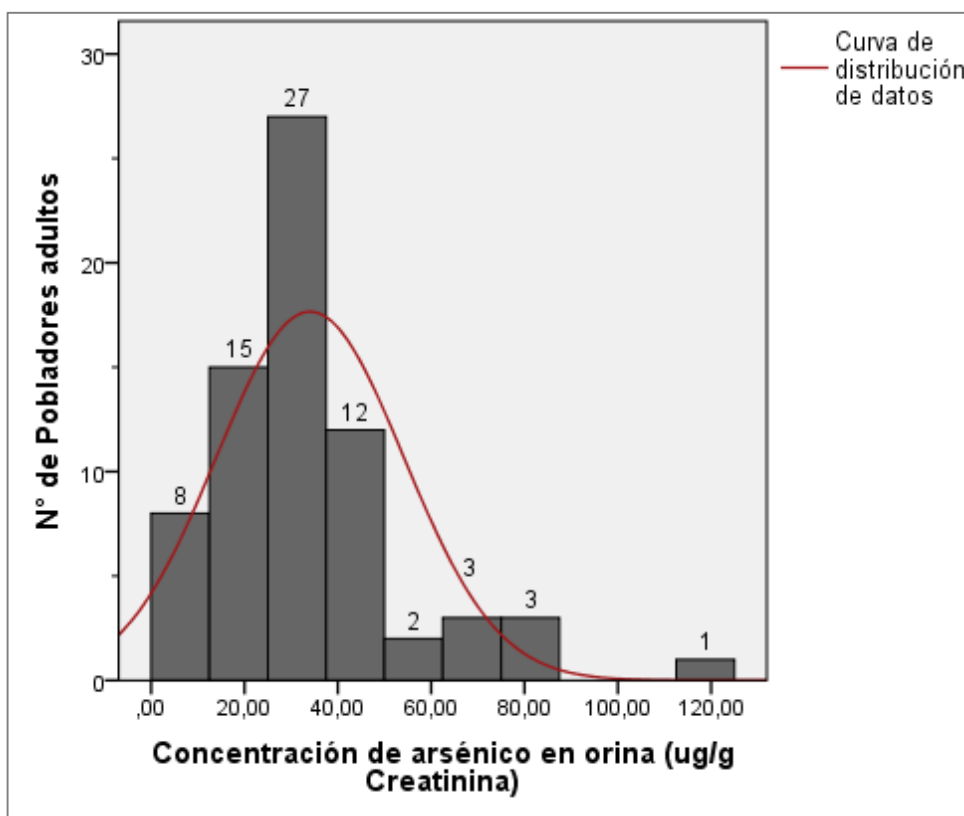
**Interpretación:** **CAIRANI (n = 103)** se obtuvo una media de: 659,506 µg/g creatinina (IC 95 % 594,125 – 724,887) que representa el promedio de la concentración de arsénico excretada en orina de pobladores adultos. Respectivamente para **CAMILACA (n = 71)** se obtuvo una media de: 34,041 µg/g creatinina (IC 95 % 29,296 - 38,786).



**Figura 6.** Histograma de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani.

**Fuente:** Tabla 28

**Interpretación:** Según el orden, número de casos y número de clases del histograma la mayoría de la población tiene concentración de arsénico en orina por encima de la Mediana (*Me* o P50 %): 601,610  $\mu\text{g/g}$  creatinina. La curva de distribución de datos (línea roja) indica la asimetría (+) con cola o sesgo a la derecha.



**Figura 7.** Histograma de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Camilaca.

**Fuente:** Tabla 29

**Interpretación:** Según el orden, número de casos y número de clases del histograma la mayoría de la población tiene concentración de arsénico en orina por encima de la Mediana ( $Me$  o  $P_{50\%}$ ): 30,240  $\mu\text{g/g}$  creatinina. La curva de distribución de datos (línea roja) indica la asimetría (+) con cola o sesgo a la derecha.

Teniendo en cuenta las asimetrías (+) de las **Figuras 6 y 7**, es imprescindible realizar una prueba de normalidad. El test de normalidad se realiza con la prueba no paramétrica de **Kolmogorov - Smirnov**. Se instaura las hipótesis estadísticas siguientes:

**Hipótesis nula o  $H_0$** : La distribución de las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores de Cairani y Camilaca no es distinta a la distribución normal.

**Hipótesis alternativa o  $H_1$** : La distribución de las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores de Cairani y Camilaca es distinta a la distribución normal.

Se establece un p valor alfa de: 1 % ó 0,01 (nivel de significancia bilateral) que es la probabilidad de error de aceptación de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ). Por consiguiente, si:

p valor > 0,01 ó 1 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

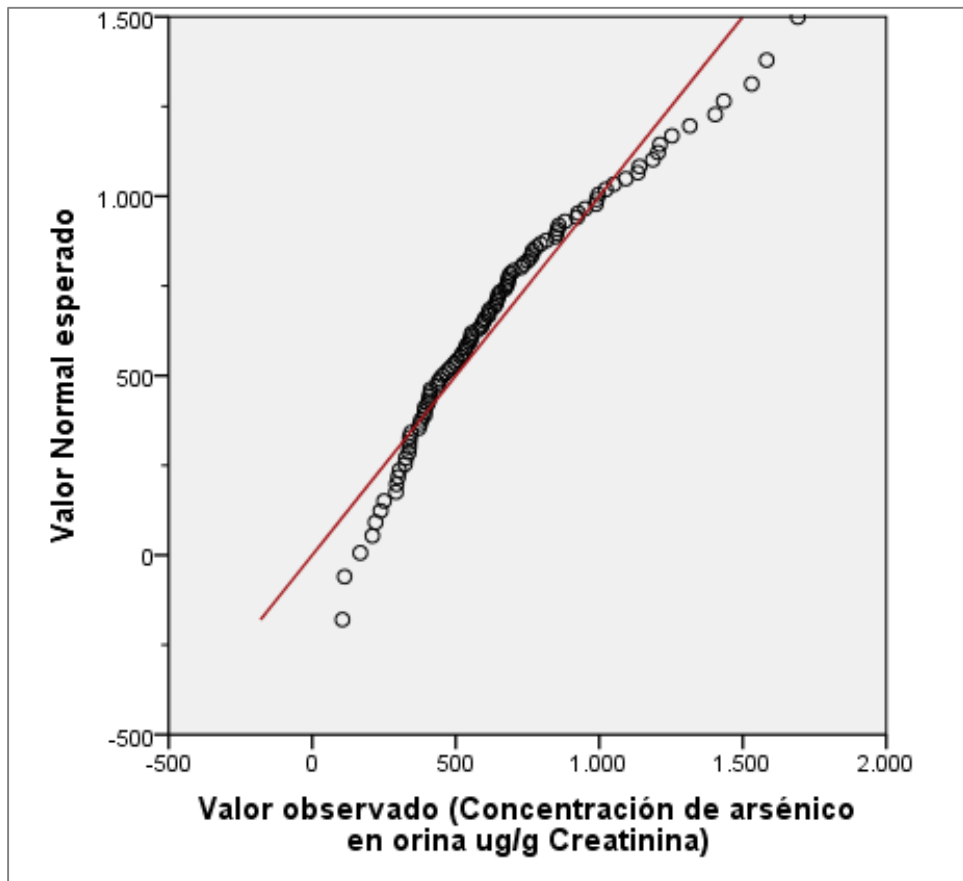
p valor < 0,01 ó 1 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 9.** Prueba no paramétrica de Kolmogorov - Smirnov (K-S) para la distribución de los datos de Cairani y Camilaca.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	ESTADÍSTICO DE PRUEBA	SIG. ASINTÓTICA (BILATERAL)
Concentración de arsénico en orina (µg/g Creatinina)	CAIRANI (n = 103)	0,114	0,002
	CAMILACA (n = 71)	0,159	0,001

**Fuente:** Elaboración propia.

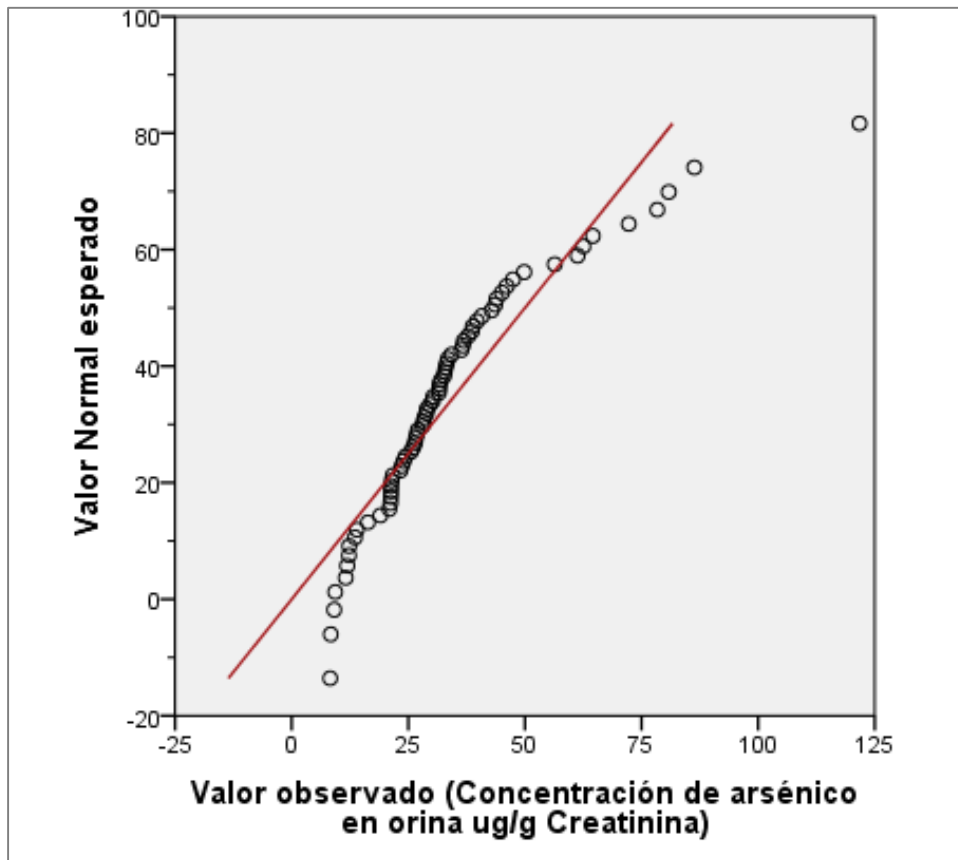
**Interpretación:** Se obtiene para Cairani: p valor = 0,002 ó 0,2 % y para Camilaca: p valor = 0,001 ó 0,1 %. Siendo p valor < 0,01 aceptamos la hipótesis  $H_1$ . Por lo tanto, la distribución de datos para Cairani y Camilaca es distinta a la normal, el análisis de datos correspondiente es aplicando estadística no paramétrica.



**Figura 8.** Gráfico cuantil - cuantil (Q-Q plots) de las concentraciones de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani y la comparación con una línea de tendencia normal.

**Fuente:** Tabla 28

**Interpretación:** El Gráfico cuantil – cuantil muestra las diferencias de la distribución de las concentraciones de arsénico urinario de los pobladores adultos del distrito de Cairani 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 9.** Gráfico cuantil - cuantil (Q-Q plots) de la concentración de arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$  Creatinina) de pobladores adultos del distrito de Camilaca y la comparación con una línea de tendencia normal.

**Fuente:** Tabla 29

**Interpretación:** La Figura 9 muestra las diferencias de la distribución de las concentraciones de arsénico urinario de los pobladores adultos del distrito de Camilaca frente a una distribución normal teórica. No existe linealidad de los valores observados y esperados, por lo tanto, la distribución de los datos de Camilaca es asimétrica.

**Tabla 10.** Frecuencias de factores sociodemográficos de la población adulta de los distritos de Cairani y Camilaca.

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS	CAIRANI (n = 103)		CAMILACA (n = 71)	
	n	%	n	%
<b>Género</b>				
Masculino	48	46,6	27	38,0
Femenino	55	53,4	44	62,0
<b>Edad (años)</b>				
De 20 a 35 años	28	27,2	14	19,7
De 36 a 51 años	24	23,3	22	31,0
De 52 a 67 años	26	25,2	22	31,0
De 68 a 83 años	25	24,3	13	18,3
<b>Tiempo de residencia o de exposición (años)</b>				
De 1 a 15 años	16	15,5	11	15,5
De 16 a 31 años	26	25,2	15	21,1
De 32 a 47 años	17	16,5	19	26,8
De 48 a 63 años	18	17,5	18	25,4
De 64 a 83 años	26	25,2	8	11,3
<b>Ocupación laboral</b>				
Agricultor	82	79,6	43	60,6
Comerciante	3	2,9	17	23,9
Ama de casa	10	9,7	11	15,5
Ganadería	4	3,9	-	-
Transportista	3	2,9	-	-
Otro	1	1,0	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>

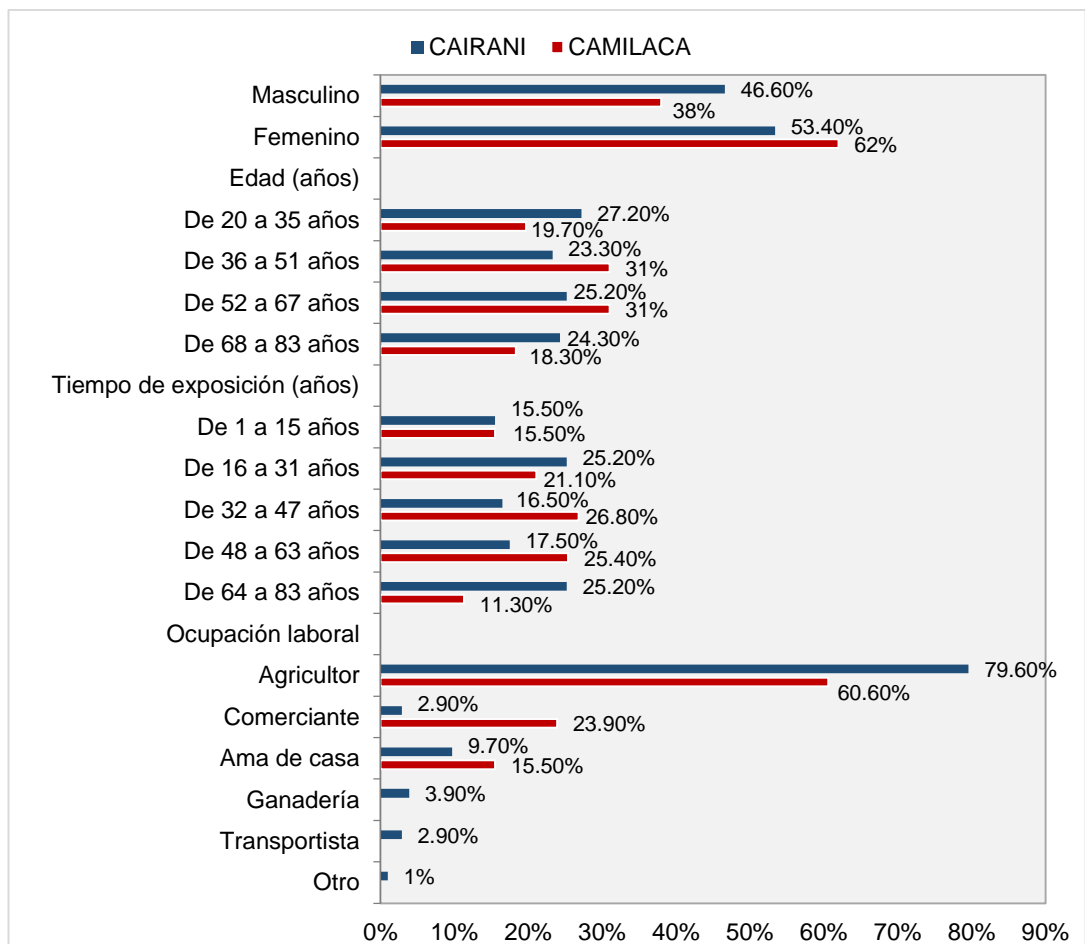
**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** Con referencia al género de las poblaciones, para el distrito de Cairani el 46,60 % de los participantes fueron hombres y el 53,40 % fueron mujeres, de igual manera la mayoría de población para Camilaca

estuvo compuesta por mujeres con un 62 % con respecto a los hombres que representan el 38 %.

Los rangos de edad más frecuentes fueron: para Cairani, de 20 a 35 años (27,20 %) y de 52 a 67 años (25,20 %) en comparación a Camilaca, donde los rangos de edad más frecuentes fueron: de 36 a 51 años (31 %) y de 52 a 67 años (31 %).

Por otra parte, el tiempo de residencia que representa el tiempo de exposición a arsénico continuo, permanente e ininterrumpido de los pobladores fue de 16 a 31 años (25,20 %) y de 48 a 63 años (25,20 %) en comparación con Camilaca, que fue de 32 a 47 años (26,80 %) y de 48 a 63 años (25,40 %). Con respecto a la ocupación laboral, el desempeño gremial que más prevalece es la agricultura con un 79,60 % para Cairani y un 60,60 % para Camilaca además del comercio en Camilaca tal como la textilería, abarrotes y restaurants con un 23,90 %.



**Figura 10.** Porcentajes de factores sociodemográficos de la población adulta de los distritos de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 10

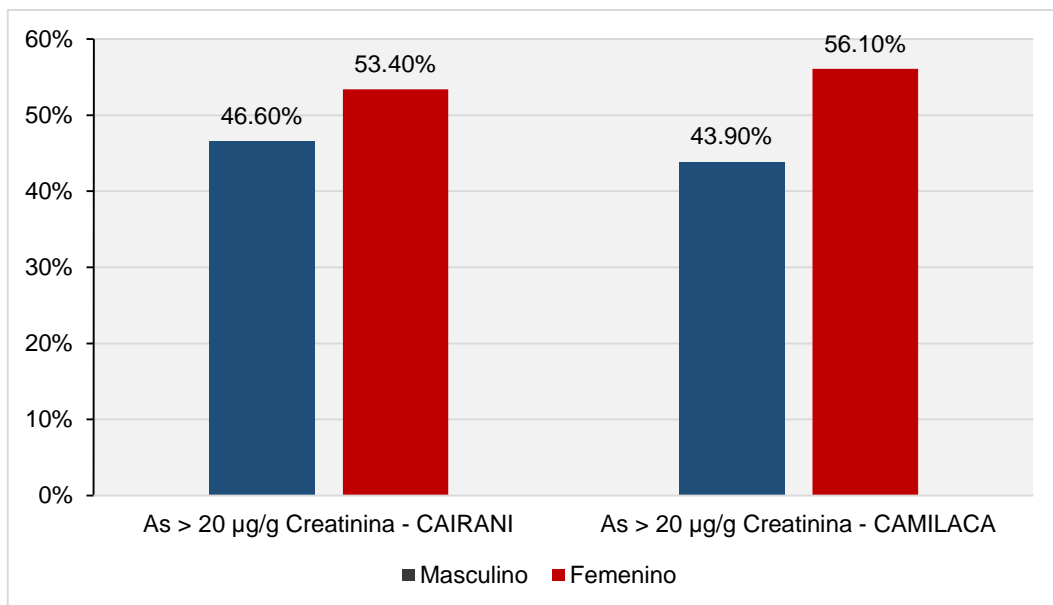
**Tabla 11.** Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según género.

GÉNERO	CAIRANI		CAMILACA	
	n	%	n	%
Masculino	48	46,60	25	43,90
Femenino	55	53,40	32	56,10
<b>TOTAL</b>	103	100,00	57	100,00

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

VRT superior a: 20 µg As/g creatinina

**Interpretación:** Según el género, el 46,60 % de los hombres y 53,40 % de mujeres de la población de Cairani tienen concentración de arsénico superior al valor referencial de toxicidad. Con respecto a Camilaca el 43,90 % de los hombres y el 56,10 % de las mujeres superan el valor referencial de toxicidad.



**Figura 11.** Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según género.

**Fuente:** Tabla 11.

**Interpretación:** La Figura 11 indica que la mayor cantidad de pobladores que pasa el valor referencial de toxicidad para arsénico según género es el femenino. Siendo el 53,40 % y 56,10 % la frecuencia de mujeres de Cairani y Camilaca respectivamente que exceden el VRT.

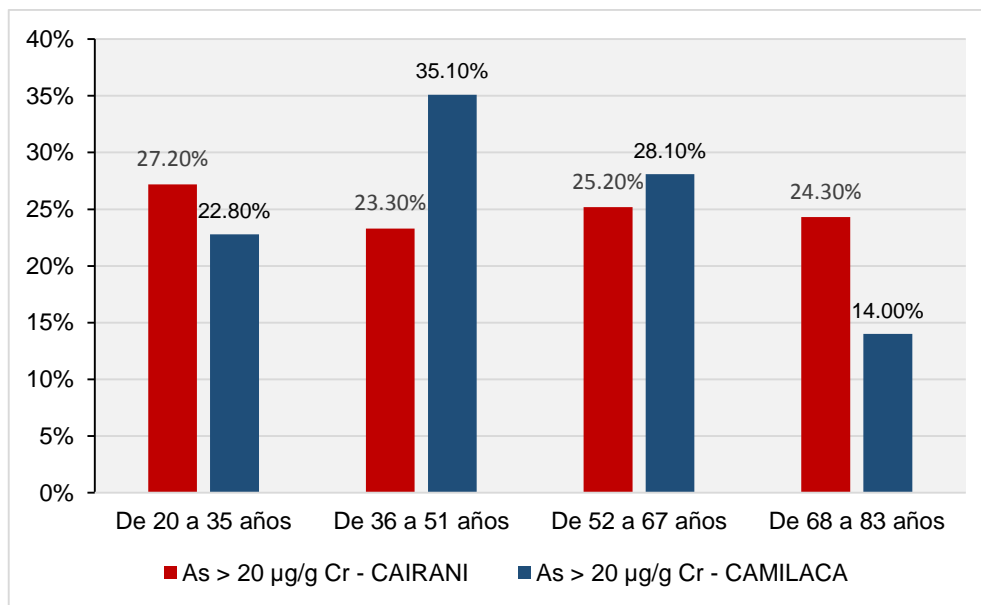
**Tabla 12.** Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según edad.

EDAD (años)	CAIRANI		CAMILACA	
	n	%	n	%
De 20 a 35 años	28	27,20	13	22,80
De 36 a 51 años	24	23,30	20	35,10
De 52 a 67 años	26	25,20	16	28,10
De 68 a 83 años	25	24,30	8	14,00
<b>TOTAL</b>	103	100,00	57	100,00

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

VRT superior a: 20 µg As/g creatinina

**Interpretación:** La Tabla 12 indica para Cairani que la mayor cantidad de pobladores que presentan concentración de arsénico en orina superior al valor referencial de toxicidad (VRT) es de 20 a 35 años (27,20 %) y de 52 a 67 años (25,20 %). Mientras que en Camilaca el rango de edad que mayor cantidad de pobladores presentan concentración de arsénico en orina es de 36 a 51 años (35,10 %) y 52 a 67 años (28,10 %).



**Figura 12.** Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según edad.

**Fuente:** Tabla 12

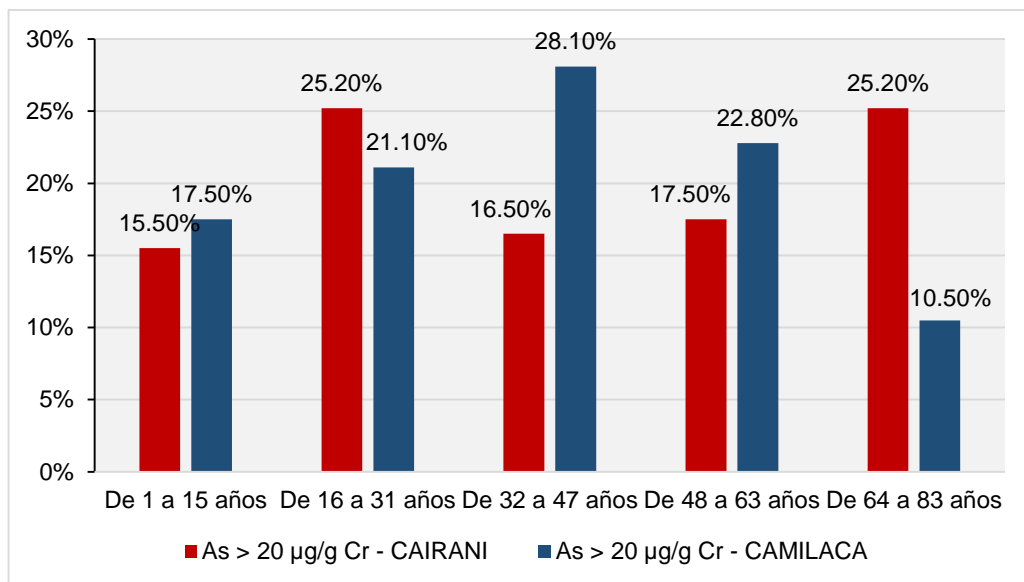
**Tabla 13.** Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según tiempo de residencia.

TIEMPO DE RESIDENCIA (años)	CAIRANI		CAMILACA	
	n	%	n	%
De 1 a 15 años	16	15,50	10	17,50
De 16 a 31 años	26	25,20	12	21,10
De 32 a 47 años	17	16,50	16	28,10
De 48 a 63 años	18	17,50	13	22,80
De 64 a 83 años	26	25,20	6	10,50
<b>TOTAL</b>	103	100,00	57	100,00

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

VRT superior a: 20 µg As/g creatinina

**Interpretación:** La Tabla 13 indica para Cairani que la mayor cantidad de pobladores que presentan concentración de arsénico en orina superior al VRT son los que residen de 16 a 31 años (25,20 %) y de 64 a 83 años (25,20 %). Mientras que en Camilaca los rangos de tiempo de residencia donde mayor cantidad de pobladores presentan concentración de arsénico en orina elevada es de 32 a 47 años (28,10 %) y 48 a 63 años (22,80 %).



**Figura 13.** Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según tiempo de residencia.

**Fuente:** Tabla 13

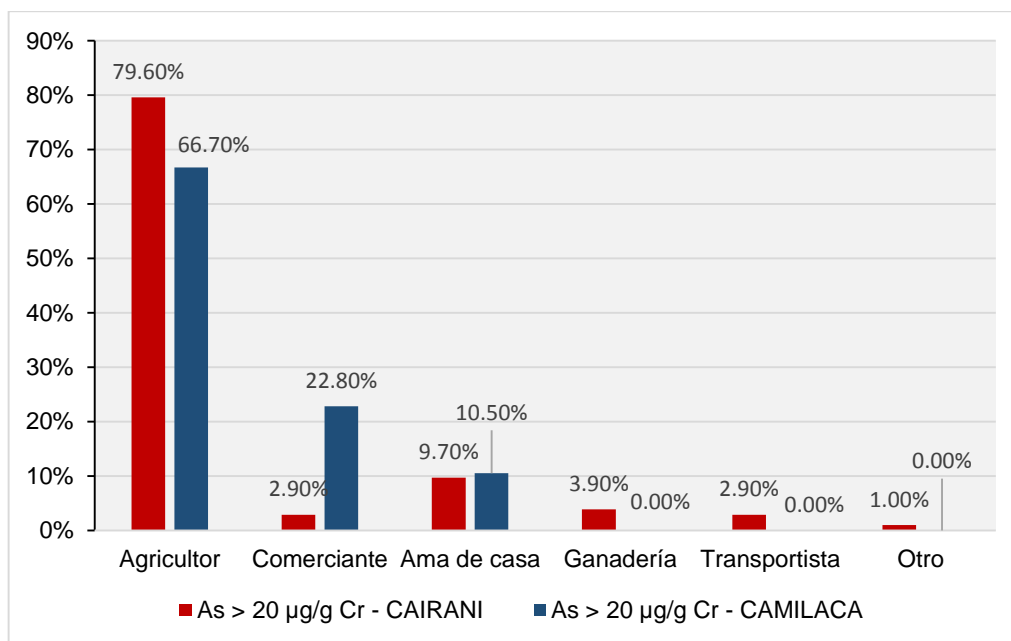
**Tabla 14.** Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan el VRT para arsénico según ocupación laboral.

OCUPACIÓN LABORAL	CAIRANI		CAMILACA	
	n	%	n	%
Agricultor	82	79,60	38	66,70
Comerciante	3	2,90	13	22,80
Ama de casa	10	9,70	6	10,50
Ganadería	4	3,90	-	-
Transportista	3	2,90	-	-
Otro	1	1,00	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100,00</b>	<b>57</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

VRT superior a: 20 µg As/g creatinina

**Interpretación:** Según la ocupación laboral para Cairani, la mayor cantidad de pobladores que presentan concentración de arsénico en orina superior al VRT son agricultores (79,60 %) y amas de casa (9,70 %). De igual manera para Camilaca, los pobladores que mayor cantidad de concentración de arsénico en orina presentan son agricultores (66,70 %) y comerciantes (22,80 %).



**Figura 14.** Porcentaje de pobladores adultos de Cairani y Camilaca que superan los VRT para arsénico según ocupación laboral.

**Fuente:** Tabla 14

- a) **Comparación de los niveles de arsénico en orina de pobladores adultos de los Distritos de Cairani y Camilaca con los VRT establecidos por la OMS y la RM 389-2011 MINSA.**

Se aplica la prueba no paramétrica de Signos de Wilcoxon para una muestra. Se enuncia las siguientes hipótesis estadísticas:

**Hipótesis nula o  $H_0$ :** La mediana de la concentración de arsénico en orina de los pobladores de Cairani y Camilaca no es superior al VRT según la RM 389-2011 MINSA y la OMS.

**Hipótesis alternativa o  $H_1$ :** La mediana de la concentración de arsénico en orina de los pobladores de Cairani y Camilaca es superior al VRT según la RM 389-2011 MINSA y la OMS.

Se establece un p valor de: 1 % ó 0,01 (nivel de significancia unilateral) que es la probabilidad de error de aceptación de la hipótesis alternativa ( $H_1$ ). Por consiguiente, si:

p valor > 0,01 ó 1 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

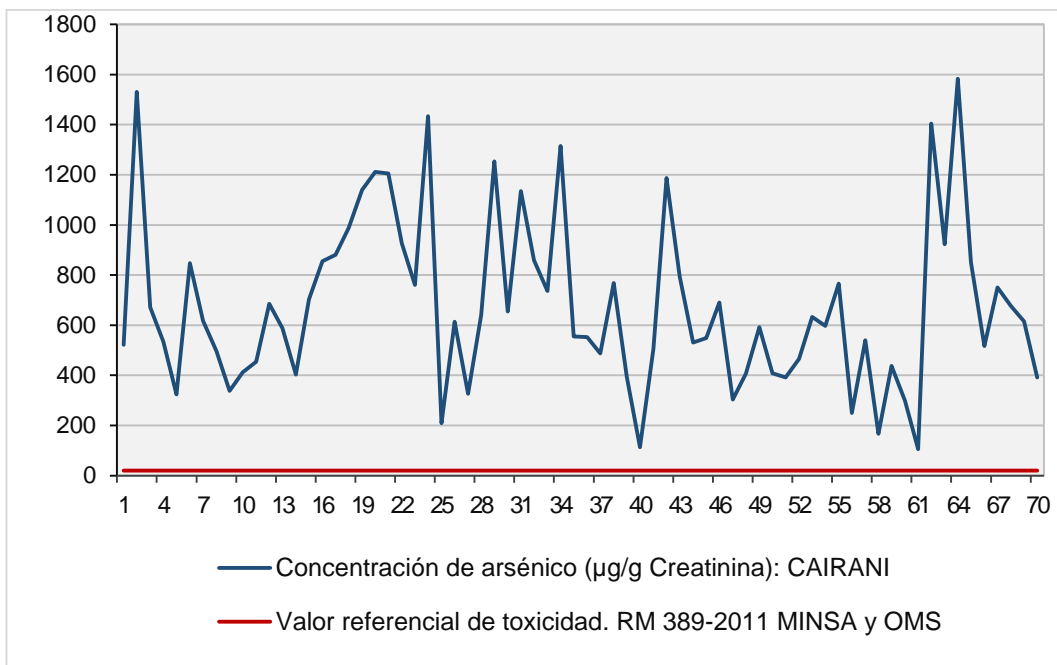
p valor < 0,01 ó 1 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 15.** Estadístico de Wilcoxon para la comparación de medianas de arsénico urinario de los distritos de Cairani y Camilaca frente a los VRT.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	Valor de prueba = 20,00 (Valor referencial de toxicidad)					
		ESTADÍSTICO WILCOXON	Diferencias de signos			MEDIANA (por Test Wilcoxon)	SIG. ASINTÓTICA (Unilateral)
			INF.	IGUAL	SUP.		
Arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$ creatinina)	CAIRANI (n = 103)	5356,0	0,0	0,0	103,0	601,60	0,0002
	CAMILACA (n = 71)	2215,0	12,0	0,0	59,0	30,97	0,0001

**Fuente:** Elaboración propia.

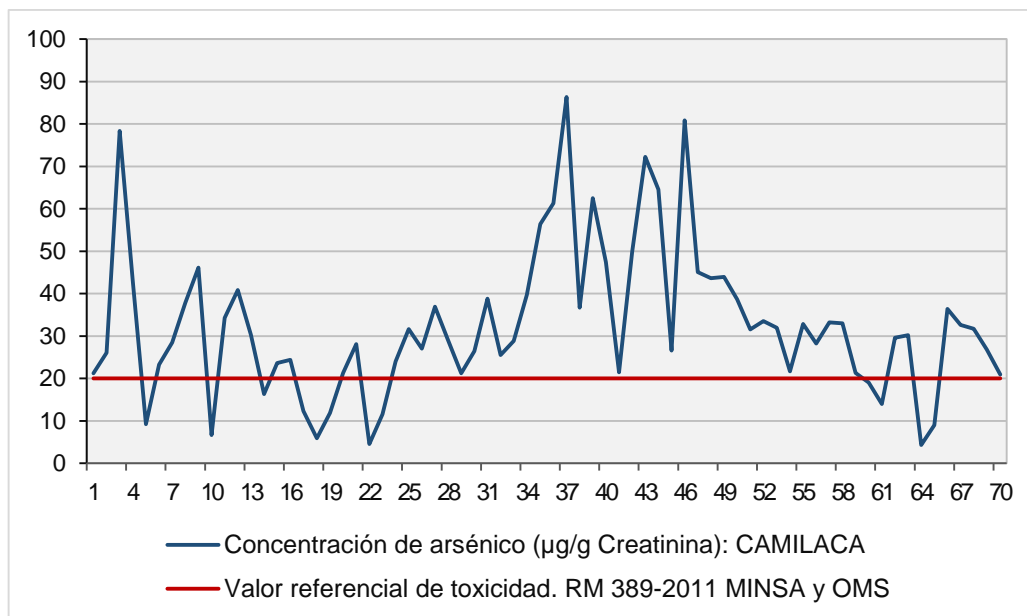
**Interpretación:** Se obtiene el p valor para Cairani de 0,0002 ó 0,02 % y para Camilaca de 0,0001 ó 0,01 %. Siendo el p valor  $< 0,01$  aceptamos la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, las medianas de las concentraciones de arsénico en orina de Cairani y Camilaca son superiores a los VRT establecidos por el RM 389-2011 MINSA y la OMS.



**Figura 15.** Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani y el VRT para arsénico.

**Fuente:** Tabla 28

**Interpretación:** La Figura 15 muestra la comparación de las concentraciones de arsénico urinario ( $\mu\text{g/g}$  Creatinina) de los pobladores adultos del distrito de Cairani frente al valor referencial de toxicidad. Existe distancia de las concentraciones de arsénico en orina con respecto a la linealidad del VRT. La totalidad de los puntos exceden el VRT.



**Figura 16.** Gráfico de líneas de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Camilaca y el VRT para arsénico.

**Fuente:** Tabla 29

**Interpretación:** La **Figura 16** muestra la comparación de las concentraciones de arsénico urinario ( $\mu\text{g/g}$  Creatinina) de los pobladores adultos del distrito de Camilaca frente al valor referencial de toxicidad. Existe distancia de las concentraciones de arsénico en orina con respecto a la linealidad del VRT, sin embargo, a comparación de la **Figura 15** hay puntos que se encuentran por debajo del VRT.

**Tabla 16.** Frecuencias de pobladores adultos de Cairani y Camilaca según los VRT para arsénico.

VALOR REFERENCIAL DE TOXICIDAD	CAIRANI		CAMILACA	
	n	%	n	%
As > 20 µg/g Cr	103	100,00	57	80,28
As < 20 µg/g Cr	0	0,00	14	19,72
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La frecuencia o prevalencia de pobladores que superan los valores referenciales de toxicidad (VRT) para arsénico es del 100 % en el distrito de Cairani mientras que Camilaca el 80,28 % de la población supera el valor referencial de toxicidad para arsénico.

**b) Comparación de las concentraciones de arsénico urinario de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca.**

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 o  $H_0$ :** La concentración de arsénico en orina de los pobladores de Cairani no es superior a la concentración de arsénico en orina de los pobladores de Camilaca.

**Hipótesis alternativa o  $H_1$ :** La concentración de arsénico en orina de los pobladores de Cairani es superior a la concentración de arsénico en orina de los pobladores de Camilaca.

Se establece un p valor de: 1 % ó 0,01 que según nuestra intención representa el nivel de significancia **UNILATERAL**. Por consiguiente, si:

p valor > 0,01 ó 1 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

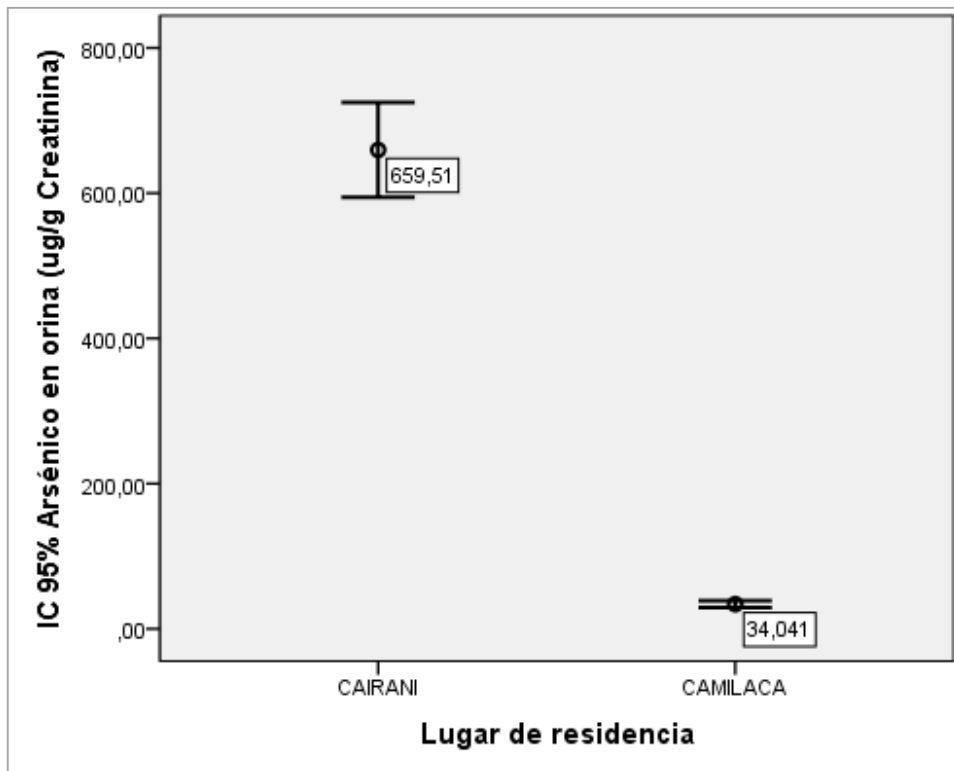
p valor < 0,01 ó 1 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 17.** Prueba de U de Mann-Whitney para la comparación de las concentraciones de arsénico en orina entre los distritos de Cairani y Camilaca.

VARIABLE DE ESTUDIO	LUGAR DE RESIDENCIA	RANGO PROMEDIO	SUMA DE RANGOS	U DE MANN-WHITNEY	Z VALOR	SIG. ASINTÓTICA (Unilateral)
Concentración de arsénico en orina ( $\mu\text{g/g}$ Creatinina)	CAIRANI (n=103)	122,98	12667,00	2,000	-11,191	0,0001
	CAMILACA (n=71)	36,03	2558,00			

**Fuente:** Elaboración propia

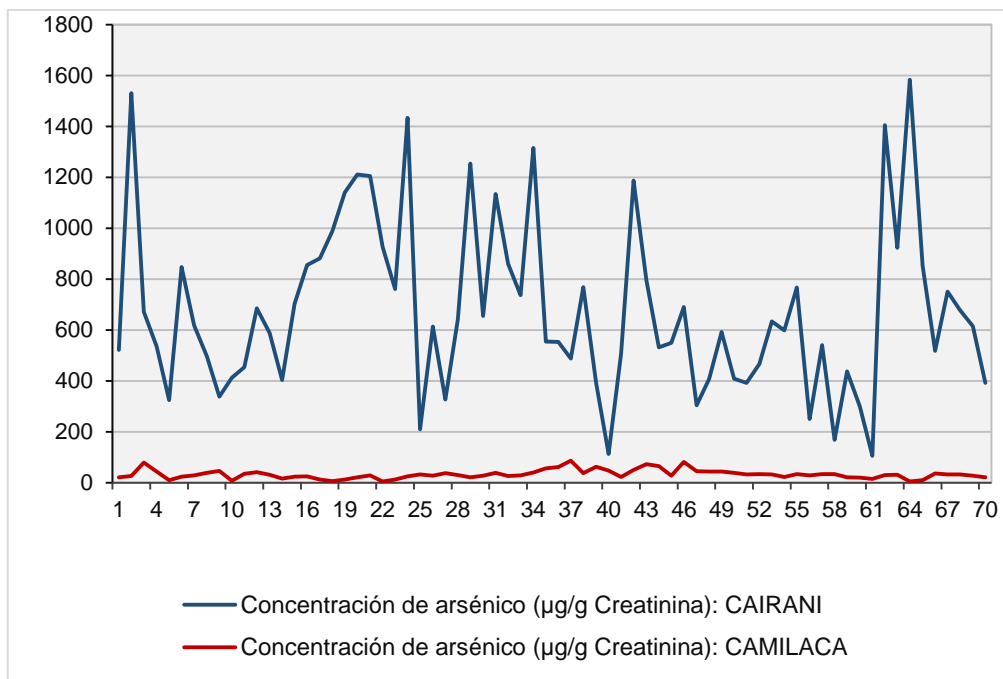
**Interpretación:** Se obtiene un p valor: 0,0001 ó 0,01 %. Siendo el p valor  $< 0,01$  aceptamos la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, la concentración de arsénico en orina de los pobladores de Cairani es superior a la concentración de arsénico en orina de los pobladores de Camilaca.



**Figura 17.** Barras de error de IC 95 % de la concentración de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La media de la concentración de arsénico en orina de los pobladores adultos del distrito de Cairani (659,51  $\mu\text{g/g}$  creatinina) es 19,37 veces superior a la media de la concentración de arsénico urinario de los pobladores adultos del distrito de Camilaca (34,041  $\mu\text{g/g}$  creatinina).



**Figura 18.** Gráfico de líneas de la concentración de arsénico urinario de pobladores adultos del distrito de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** Existen diferencias en todas las concentraciones de arsénico urinario de los pobladores adultos comparadas entre los distritos de Cairani y Camilaca. Siendo los puntos de Cairani superiores y distantes a los de Camilaca.

- c) **Comparación de las concentraciones de arsénico urinario entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos (género, edad, tiempo de residencia y ocupación laboral).**

Se realiza con la prueba no paramétrica de ANOVA de Kruskal-Wallis.

Por lo tanto, se esbozan las siguientes hipótesis estadísticas:

**Hipótesis nula o  $H_0$ :** No existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos.

**Hipótesis alternativa o  $H_1$ :** Existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos.

Se trabaja con una probabilidad de error o nivel de significancia asintótica bilateral de 1 % ó 0,01. Por consiguiente, si:

p valor > 0,01 ó 1 %: se rechaza hipótesis  $H_0$

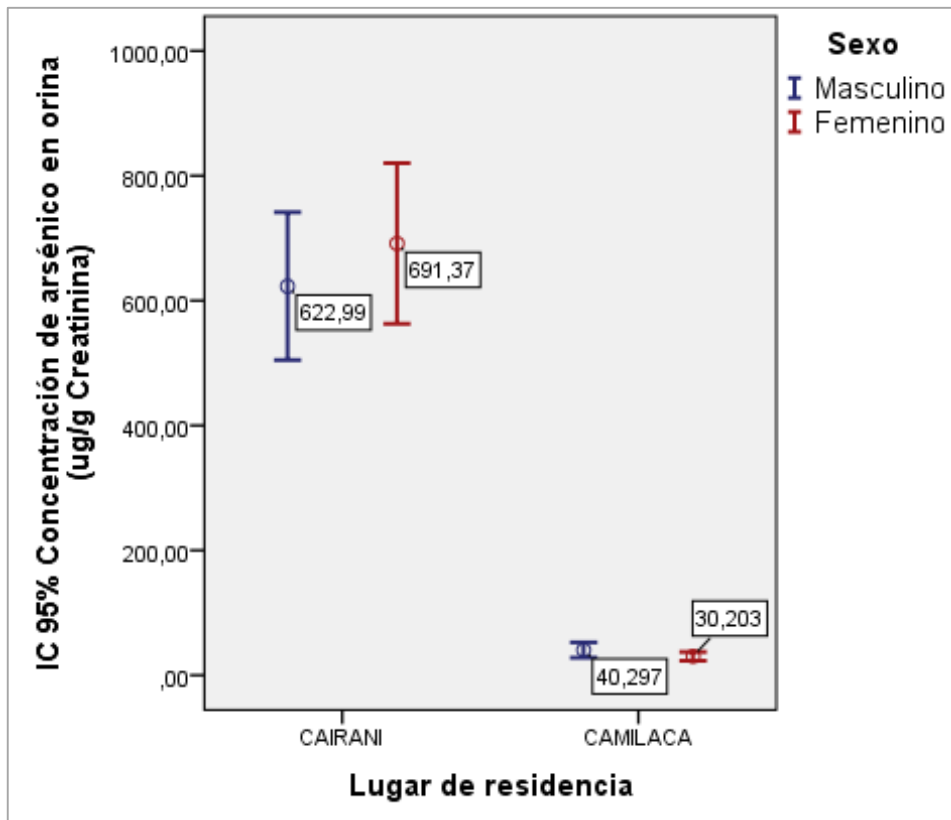
p valor < 0,01 ó 1 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 18.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según género entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca.

VARIABLE DE ESTUDIO	GÉNERO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA
		CAIRANI	CAMILACA	CAIRANI	CAMILACA		
		n	n				
[ ] Arsénico en orina (µg/g)	Masculino	48	27	120	42,67	3,00	0,00001
	Femenino	55	44	125,58	31,95		
	<b>TOTAL</b>	103	71		-		

**Fuente:** Elaboración propia.

**Interpretación:** Se obtiene un p valor (nivel de significancia asintótica) de: 0,00001 ó 0,001 %. Siendo el p valor  $< 0,01$  se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico entre los distritos de Cairani y Camilaca según el género de los pobladores.



**Figura 19.** Barrar de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según género entre los distritos de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

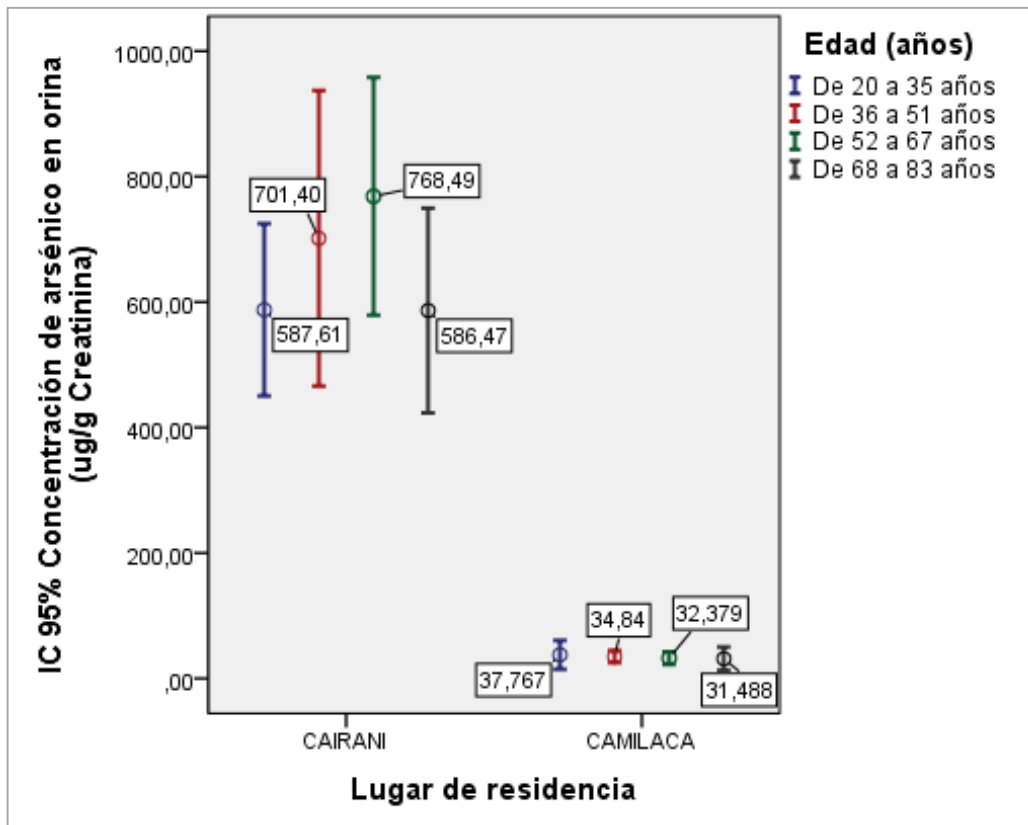
**Interpretación:** La **Figura 19** muestra que las mujeres de Cairani tienen una media de arsénico urinario de 691,37 µg/g creatinina mayor a la de los hombres 622,99 µg/g creatinina. Sin embargo, en Camilaca, el valor medio de arsénico urinario de las mujeres es inferior a la de los hombres (30,203 µg/g creatinina vs 40,297 µg/g creatinina).

**Tabla 19.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según edad entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPOS EDAD (años)	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA
		CAIRANI	CAMILACA	CAIRANI	CAMILACA		
		n	n				
[ ] Arsénico en orina (µg/g)	De 20 a 35 años	28	14	117,04	35,5	7,00	0,00001
	De 36 a 51 años	24	21	125,08	40,24		
	De 52 a 67 años	26	23	133,58	34,78		
	De 68 a 83 años	25	13	116,6	32		
	<b>TOTAL</b>	103	71		-		

**Fuente:** Elaboración propia.

**Interpretación:** Se obtiene un p valor (nivel de significancia asintótica) de: 0,00001 ó 0,001%. Siendo el p valor < 0,01 se acepta la hipótesis alterna (H<sub>1</sub>). Por lo tanto, existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico entre los distritos de Cairani y Camilaca según edad de los pobladores.



**Figura 20.** Barrar de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según edad entre los distritos de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

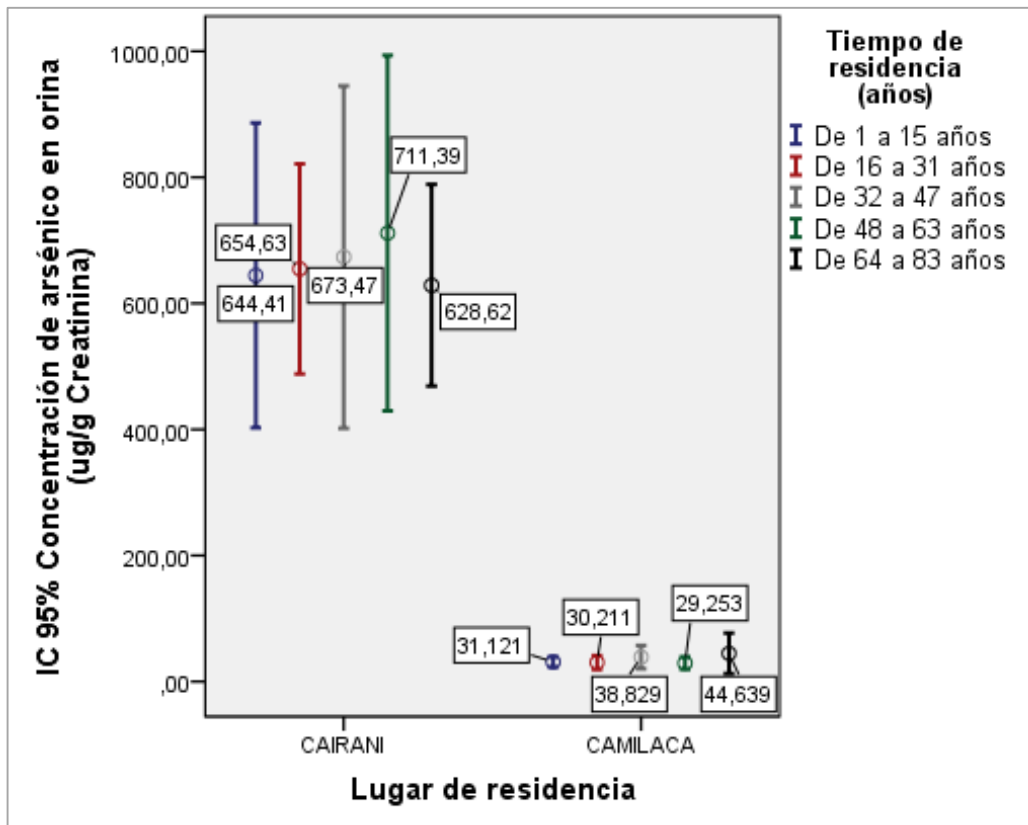
**Interpretación:** La Figura 20 muestra que los pobladores de Cairani que tienen de 52 a 67 años tienen la mayor media de concentración de arsénico en orina (768,49 µg/g creatinina) con respecto a Camilaca donde los pobladores de 20 a 35 años tienen una media de concentración de arsénico en orina de 37,767 µg/g creatinina.

**Tabla 20.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según tiempo de residencia entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA	
	TIEMPO DE RESIDENCIA (años)	CAIRANI	CAMILACA	CAIRANI			CAMILACA
		(n)	(n)				
[ ] Arsénico en orina (µg/g)	De 1 a 15 años	16	11	122,94	35,82	9,00	0,00001
	De 16 a 31 años	26	15	122,88	32,47		
	De 32 a 47 años	17	19	122,94	38,58		
	De 48 a 63 años	18	18	126,06	32,22		
	De 64 a 83 años	26	8	121,00	45,50		
	<b>TOTAL</b>	103	71		-		

**Fuente:** Elaboración propia.

**Interpretación:** Se obtiene un p valor (nivel de significancia asintótica) de: 0,00001 ó 0,001 %. Siendo el p valor < 0,01 se acepta la hipótesis alterna (H<sub>1</sub>). Por lo tanto, existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico entre los distritos de Cairani y Camilaca según tiempo de residencia de los pobladores.



**Figura 21.** Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según tiempo de residencia entre los distritos de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

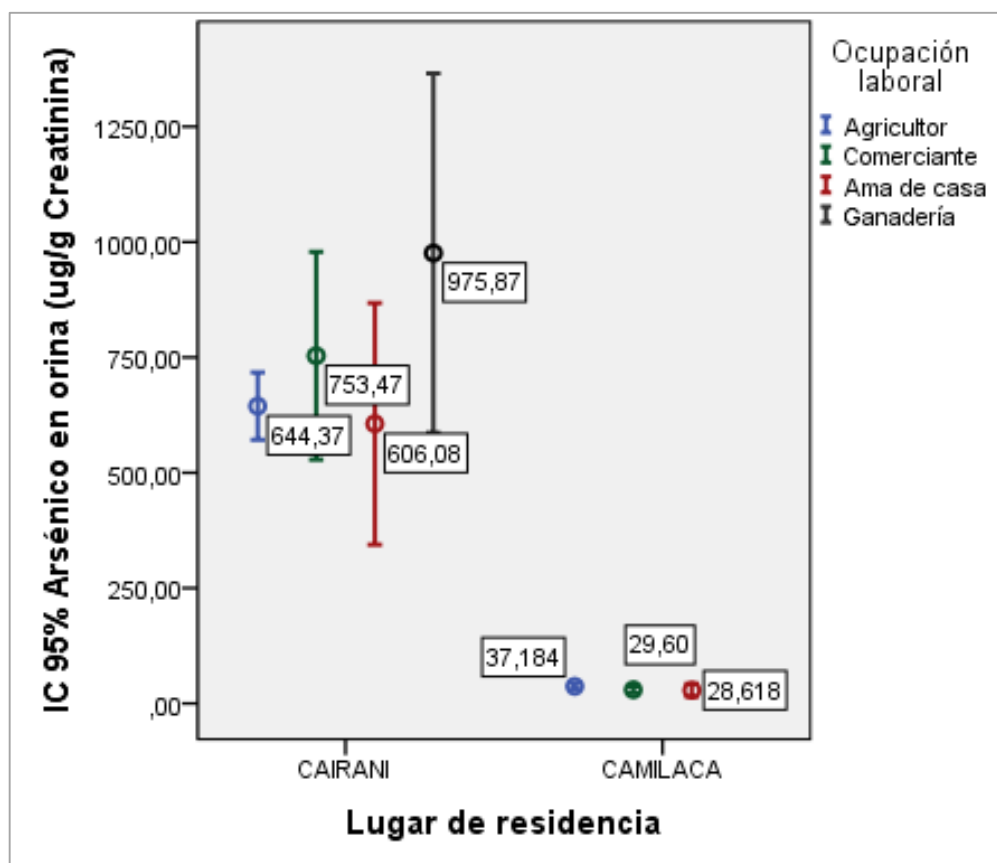
**Interpretación:** La Figura 21 muestra que los pobladores de Cairani que están expuestos crónicamente al agua subterránea de 48 a 63 años tienen una media de concentración de arsénico en orina de 711,39 µg/g creatinina con respecto a los pobladores de Camilaca, donde los que están expuestos de 64 a 83 años tienen una media de concentración de arsénico en orina de 44,639 µg/g creatinina.

**Tabla 21.** ANOVA de Kruskal-Wallis para la comparación de la concentración de arsénico en orina según ocupación laboral entre los pobladores adultos de Cairani y Camilaca.

VARIABLE DE ESTUDIO	GRUPOS		RANGOS PROMEDIOS		GL	SIG. ASINTÓTICA	
	OCUPACIÓN LABORAL	CAIRANI	CAMILACA	CAIRANI			CAMILACA
		n	n				
[ ] Arsénico en orina (µg/g)	Agricultor	82	38	121,17	38,34	8,00 0,0001	
	Comerciante	3	22	143,00	35,95		
	Ama de casa	10	11	120,60	28,18		
	Ganadería	4	-	155,00	-		
	Transportista	3	-	77,00	-		
	Otro	1	-	137,00	-		
	<b>TOTAL</b>	103	71		-		

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** Se obtiene un p valor (nivel de significancia asintótica) de: 0,0001 ó 0,01 %. Siendo el p valor < 0,01 se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ). Por lo tanto, existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico entre los distritos de Cairani y Camilaca según ocupación laboral de los pobladores.



**Figura 22.** Barras de error de IC 95 % y medias de las concentraciones de arsénico en orina según ocupación laboral entre los distritos de Cairani y Camilaca.

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** Con respecto a Cairani, los pobladores que desarrollan sus actividades laborales en la ganadería y agricultura tienen mayor cantidad de arsénico en orina, con una media de 975,87  $\mu\text{g/g}$  creatinina y 753,47  $\mu\text{g/g}$  creatinina respectivamente. Mientras que en Camilaca los pobladores agricultores tienen una media de 37,184  $\mu\text{g/g}$  creatinina.

**d) Comparación de los síndromes clínicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus y lesiones dérmicas (dermatitis, melanodermia, bandas de mees y discromía) de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca.**

Se emplea la prueba no paramétrica de  $\chi^2$  Homogeneidad. Se establecen las siguientes hipótesis estadísticas:

**Hipótesis nula o  $H_0$ :** No existen diferencias significativas de los síndromes clínicos como HTA, DM y lesiones dérmicas de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca.

**Hipótesis alternativa o  $H_1$ :** Existen diferencias significativas de los síndromes clínicos como HTA, DM y lesiones dérmicas de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca.

Se trabaja con un p valor de 1 % ó 0,01. Por consiguiente, si:

p valor > 0,01 ó 1 %: se rechaza hipótesis  $H_0$

p valor < 0,01 ó 1 %: se acepta hipótesis  $H_1$

**Tabla 22.** Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin hipertensión arterial.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Cairani		Camilaca	
	n	%	n	%
Tiene HTA	13	12,60	6	8,50
No tiene HTA	90	87,40	65	91,50
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00

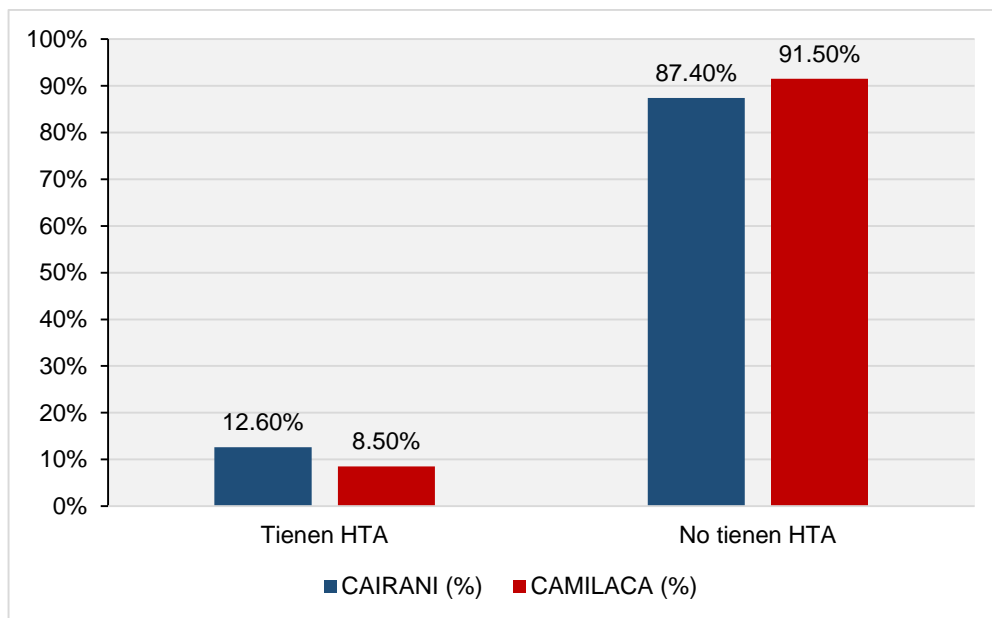
  

$\chi^2$ de Pearson	0,752
gl	1
Sig. Asintótica	0,385

Fuente: Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La Tabla 22 indica que la frecuencia de pobladores adultos de Cairani que presentan hipertensión arterial son del 12,60 % en comparación a Camilaca que tiene el 8,50 % de la población adulta. Sin embargo, ambas poblaciones tienen frecuencias superiores de pobladores que no presentan hipertensión arterial, tal es el caso de Cairani con un 87,40 % y Camilaca con 91,50 %.

Se obtiene un p valor de: 0,385 ó 38,5 %. Siendo el p valor > 0,01 rechazamos la hipótesis alterna ( $H_1$ ) y aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ). Por lo tanto, no existen diferencias significativas de hipertensión arterial entre los distritos de Cairani y Camilaca.



**Figura 23.** Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin hipertensión arterial.

**Fuente:** Tabla 22

**Tabla 23.** Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin diabetes mellitus.

DIABETES MELLITUS	Cairani		Camilaca	
	n	%	n	%
Tiene DM	3	2,90	0	0,00
No tiene DM	100	97,10	71	100,00
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00

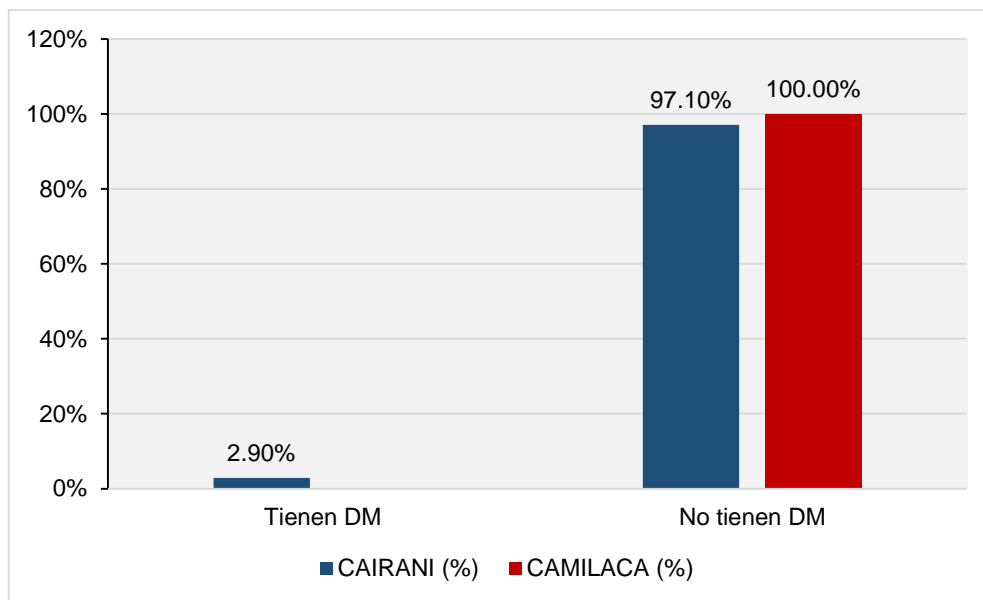
  

<b><math>\chi^2</math> de Pearson</b>	2,104
<b>gl</b>	1
<b>Sig. Asintótica</b>	0,147

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La Tabla 23 indica que la cantidad de pobladores adultos de Cairani que presentan diabetes mellitus son del 2,90 % en comparación a Camilaca donde la totalidad de la población adulta no cuenta con antecedentes de diabetes mellitus.

Se obtiene un p valor de: 0,147 ó 14,7 %. Siendo el p valor > 0,01 rechazamos la hipótesis alterna ( $H_1$ ) y aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ). Por lo tanto, no existen diferencias significativas de diabetes mellitus entre los distritos de Cairani y Camilaca.



**Figura 24.** Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin diabetes mellitus.

**Fuente:** Tabla 23

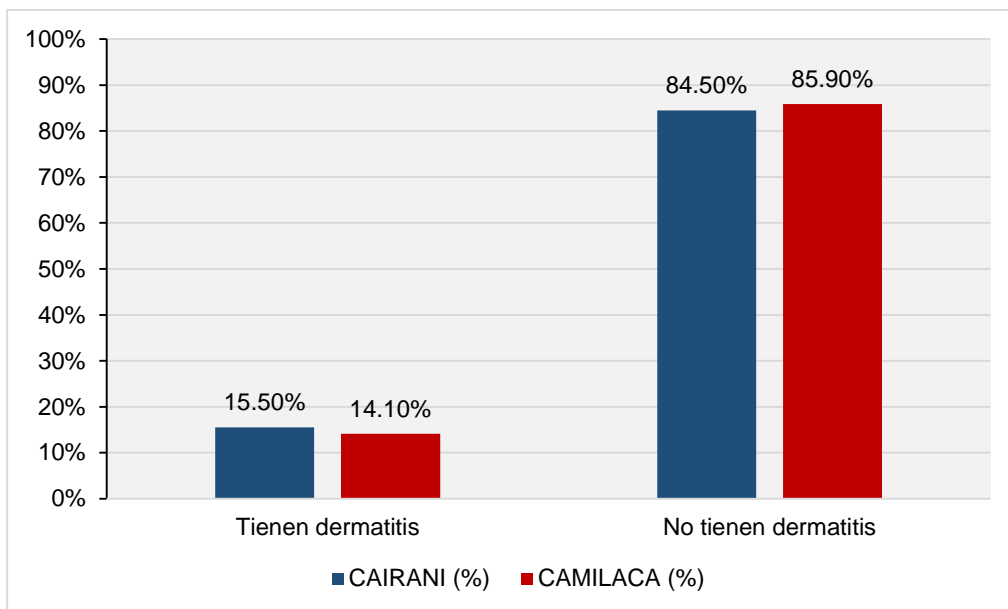
**Tabla 24.** Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin dermatitis.

DERMATITIS	Cairani		Camilaca	
	n	%	n	%
Tiene	16	15,50	10	14,10
No tiene	87	84,50	61	85,90
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00
<b><math>\chi^2</math> de Pearson</b>			0,069	
<b>gl</b>			1	
<b>Sig. Asintótica</b>			0,792	

Fuente: Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La Tabla 24 muestra que la proporción de pobladores adultos de Cairani que presentan dermatitis son del 15,50 % en comparación a Camilaca donde la población adulta que presenta dermatitis al momento del examen médico físico es de 14,10 %. Por el contrario, los pobladores que no presentaron dermatitis tanto para Cairani y Camilaca fueron de 84,50 % y 85,90 % respectivamente.

Se obtiene un p valor de: 0,792 ó 79,2 %. Siendo el p valor > 0,01 rechazamos la hipótesis alterna  $H_1$  y aceptamos la nula  $H_0$ . Por lo tanto, no existen diferencias significativas de dermatitis según el lugar de residencia (Cairani y Camilaca).



**Figura 25.** Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin dermatitis.

**Fuente:** Tabla 24.

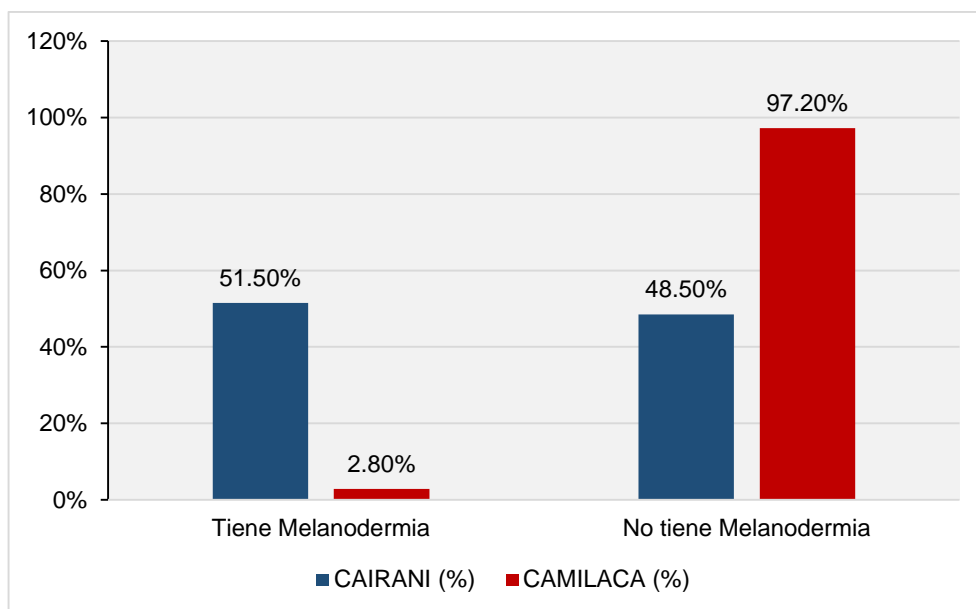
**Tabla 25.** Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin melanodermia.

MELANODERMIA	Cairani		Camilaca	
	n	%	n	%
Tiene	53	51,50	2	2,80
No tiene	50	48,50	69	97,20
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00
<b><math>\chi^2</math> de Pearson</b>			45,995	
<b>gl</b>			1	
<b>Sig. Asintótica</b>			0,00001	

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La Tabla 25 indica que la frecuencia de pobladores adultos de Cairani que presentan melanodermia es del 51,50 % en comparación a Camilaca donde la población adulta que presenta melanodermia al momento del examen médico físico es de 2,80 %. Sin embargo, notamos que, el 48,50 % de la población de Cairani no presenta melanodermia al momento del examen médico en comparación de Camilaca donde el 97,20 % no presentó melanodermia.

Se obtiene un p valor de: 0,00001 ó 0,001 %. Siendo el p valor < 0,01 aceptamos la hipótesis alterna  $H_1$ . Por lo tanto, existen diferencias significativas de melanodermia según la localidad de residencia (Cairani y Camilaca).



**Figura 26.** Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin melanodermia.

**Fuente:** Tabla 25

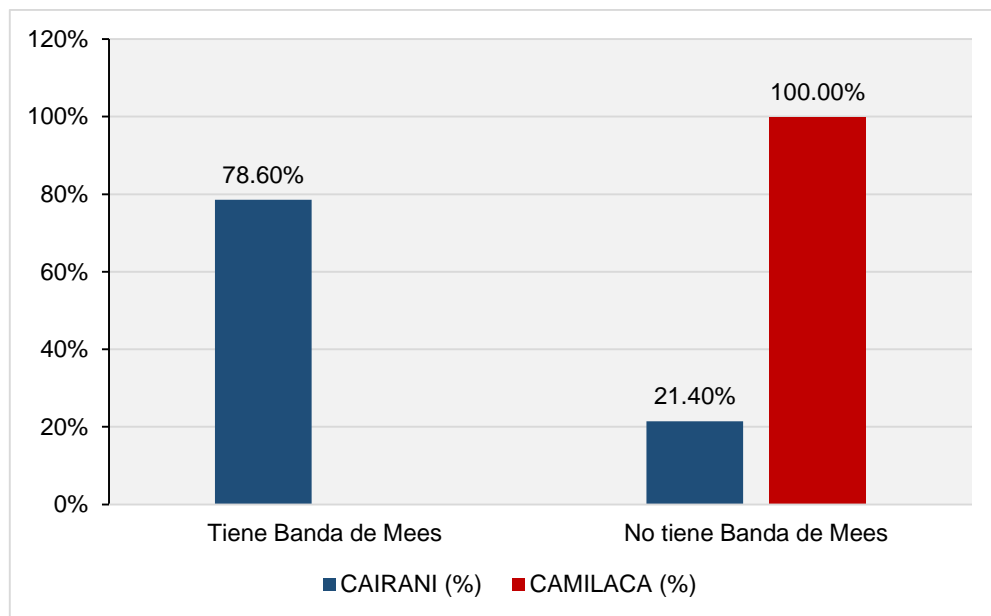
**Tabla 26.** Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin Banda de Mees.

BANDA DE MEES	Cairani		Camilaca	
	n	%	n	%
Tiene	81	78,60	0	0,00
No tiene	22	21,40	71	100,00
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00
<b><math>\chi^2</math> de Pearson</b>			104,465	
<b>gl</b>			1	
<b>Sig. Asintótica</b>			0,00001	

**Fuente:** Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La Tabla 26 indica que la frecuencia de pobladores adultos de Cairani que presentan la lesión dérmica de Banda de Mees son del 78,60 % en comparación a Camilaca donde la totalidad (100 %) de la población adulta no presenta Banda de Mees al momento del examen médico físico.

Se obtiene un p valor de 0,00001 ó 0,001 %. Siendo el p valor < 0,01 aceptamos la hipótesis alterna  $H_1$ . Por lo tanto, existen diferencias significativas de Banda de Mees según la localidad de residencia (Cairani y Camilaca).



**Figura 27.** Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin Banda de Mees.

**Fuente:** Tabla 26

**Tabla 27.** Frecuencias de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin discromía.

DISCROMÍA	Cairani		Camilaca	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Tiene	12	11,70	0	0,00
No tiene	91	88,30	71	100,00
<b>TOTAL</b>	103	100,00	71	100,00

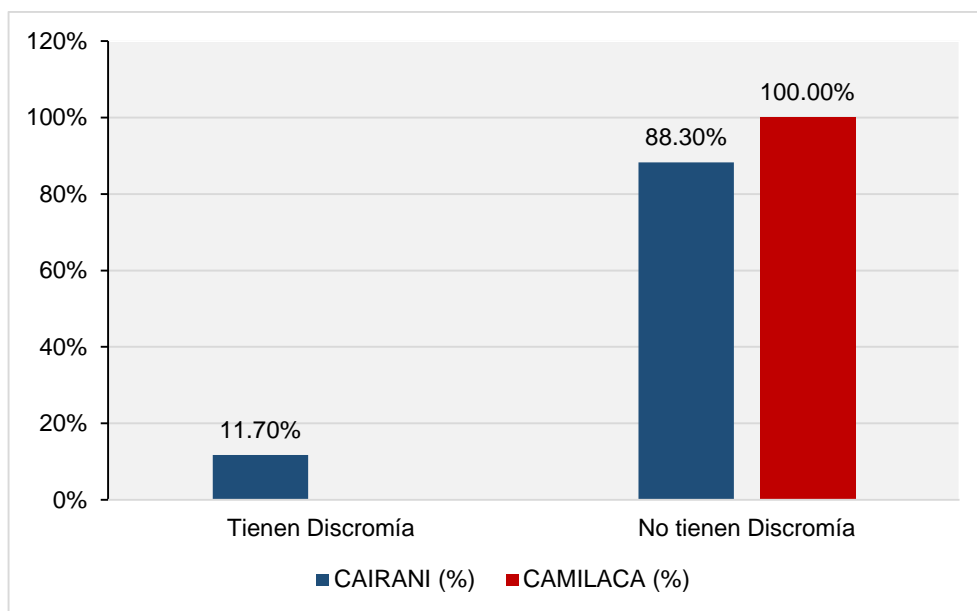
  

$\chi^2$ de Pearson	8,885
gl	1
Sig. Asintótica	0,00744

Fuente: Tabla 28 y 29.

**Interpretación:** La Tabla 27 evidencia que la frecuencia de pobladores adultos de Cairani que presentan discromía es del 11,70 % en comparación a Camilaca donde la totalidad (100 %) de la población adulta no presentó discromía al momento del examen médico físico. Sin embargo, notamos que el 88,30 % de la población de Cairani no presentó discromía a la auscultación médica.

Se obtiene un p valor de 0,00744 ó 0,74 %. Siendo el p valor < 0,01 aceptamos la hipótesis alterna  $H_1$ . Por lo tanto, existen diferencias significativas de discromía según la localidad de residencia (Cairani y Camilaca).



**Figura 28.** Porcentajes de pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con y sin discromía.

**Fuente:** Tabla 27

- e) **Correlación de las concentraciones de arsénico urinario con la edad y tiempo de residencia de los pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca.**

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

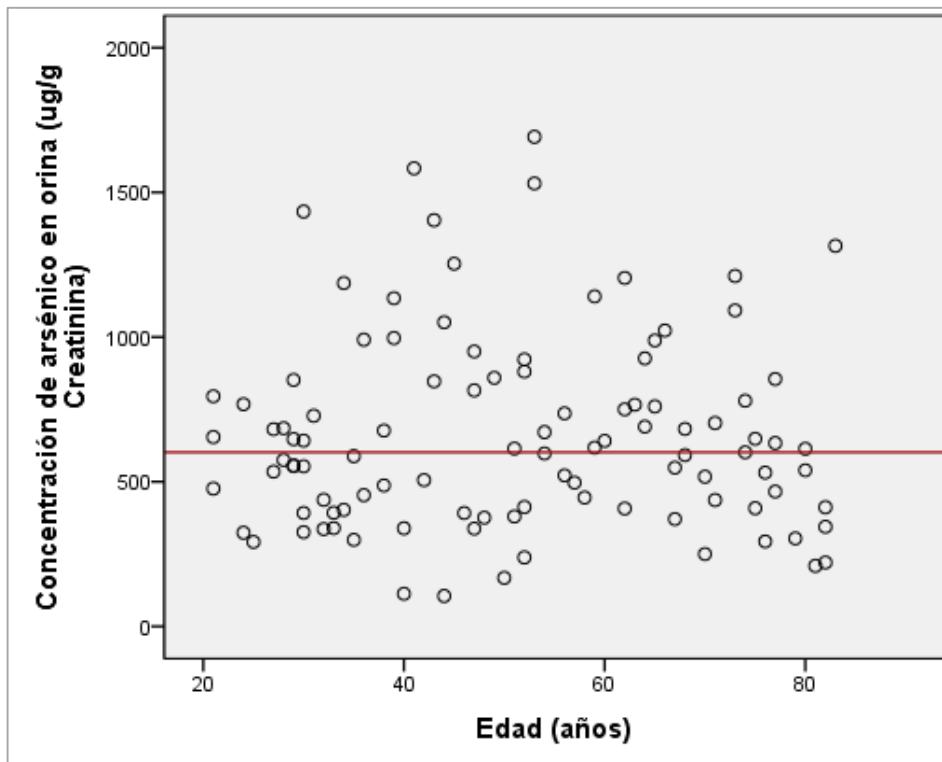
**Hipótesis nula o  $H_0$ :** Existe correlación entre la concentración de arsénico urinario de los pobladores adultos con la edad y tiempo de residencia en los distritos de Cairani y Camilaca.

**Hipótesis alternativa o  $H_1$ :** Existe correlación entre la concentración de arsénico urinario de los pobladores adultos con la edad y tiempo de residencia en los distritos de Cairani y Camilaca.

Se trabaja con un p valor de 1 % ó 0,01. Por consiguiente, si:

p valor > 0,01 ó 1 %: se rechaza hipótesis  $H_1$

p valor < 0,01 ó 1 %: se acepta hipótesis  $H_1$



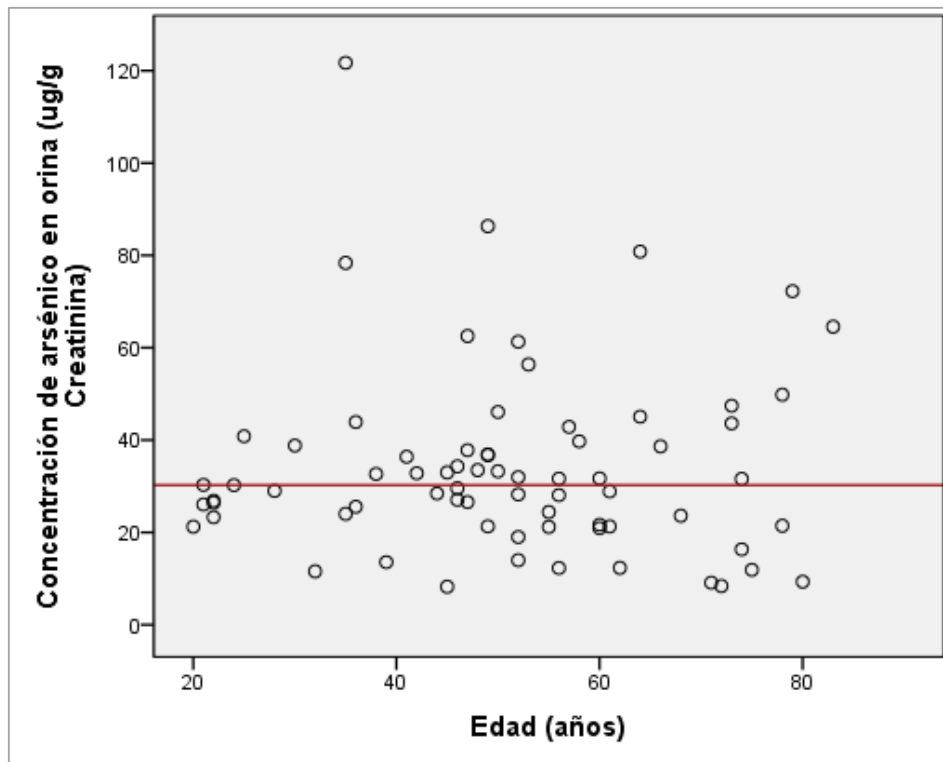
**CORRELACIÓN DE SPEARMAN: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO URINARIO – EDAD**

<b>Coef. de correlación</b>	1,00
<b>Sig. Asintótica (bilateral)</b>	0,499
<b>N</b>	103

**Figura 29.** Dispersión y correlación entre la concentración de arsénico en orina y la edad de los pobladores adultos del distrito de Cairani.

**Fuente:** Tabla 28

**Interpretación:** La Figura 29 muestra que la dispersión de datos no sigue tendencia directa o inversa. Siendo p valor  $> 0,01$  se rechaza hipótesis alterna ( $H_1$ ) y se acepta hipótesis nula ( $H_0$ ). Por lo tanto, no existe correlación entre la concentración de arsénico en orina y la edad de los pobladores adultos del distrito de Cairani.



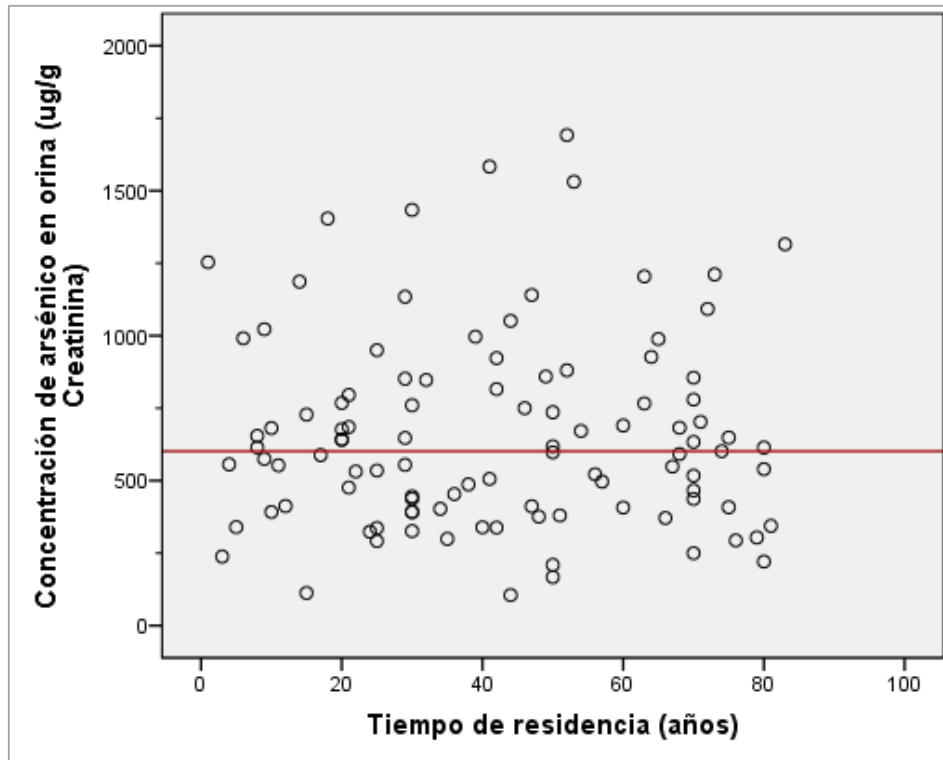
**CORRELACIÓN DE SPEARMAN: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO URINARIO - EDAD**

<b>Coef. de correlación</b>	1,00
<b>Sig. Asintótica (bilateral)</b>	0,437
<b>N</b>	71

**Figura 30.** Dispersión y correlación entre la concentración de arsénico en orina y la edad de los pobladores adultos del distrito de Camilaca.

**Fuente:** Tabla 29

**Interpretación:** La Figura 30 muestra que la dispersión de datos no sigue una tendencia directa o inversa. Siendo p valor  $> 0,01$  se rechaza hipótesis alterna ( $H_1$ ) y se acepta hipótesis nula ( $H_0$ ). Por lo tanto, no existe correlación entre la concentración de arsénico en orina y la edad de los pobladores adultos del distrito de Camilaca.



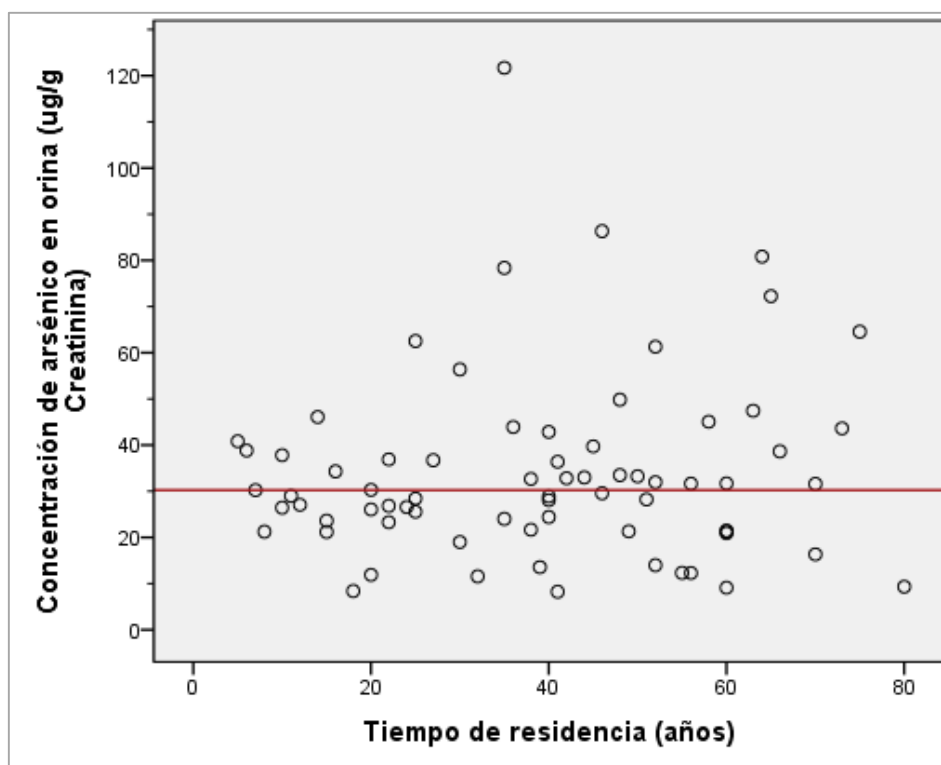
**CORRELACIÓN DE SPEARMAN: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA –  
TIEMPO DE RESIDENCIA**

<b>Coef. de correlación</b>	1,00
<b>Sig. Asintótica (bilateral)</b>	0,406
<b>N</b>	103

**Figura 31.** Dispersión y correlación entre la concentración de arsénico urinario y el tiempo de residencia de los pobladores adultos del distrito de Cairani.

**Fuente:** Tabla 28

**Interpretación:** La Figura 31 revela que los datos no siguen tendencia directa o inversa a través del tiempo. Siendo el p valor > 0,01 rechazamos la hipótesis alterna  $H_1$  y aceptamos la hipótesis nula  $H_0$ . Por lo tanto, no existe correlación entre la concentración de arsénico en orina y el tiempo de residencia de los pobladores adultos del distrito de Cairani.



**CORRELACIÓN DE SPEARMAN: CONCENTRACIÓN DE ARSÉNICO EN ORINA – TIEMPO DE RESIDENCIA**

<b>Coef. de correlación</b>	1,00
<b>Sig. Asintótica (bilateral)</b>	0,298
<b>N</b>	71

**Figura 32.** Dispersión y correlación entre la concentración de arsénico urinario y el tiempo de residencia de pobladores adultos del distrito de Camilaca.

**Fuente:** Tabla 29

**Interpretación:** La Figura 32 revela que los datos no siguen tendencia directa o inversa a través del tiempo. Siendo el p valor > 0,01 rechazamos la hipótesis alterna  $H_1$  y aceptamos la hipótesis nula  $H_0$ . Por lo tanto, no existe correlación entre la concentración de arsénico en orina y el tiempo de residencia de los pobladores adultos del distrito de Camilaca.

## **DISCUSIÓN**

La RM N°389-2011 del Ministerio de Salud indica concretamente que la determinación toxicológica de arsénico evalúa en primer lugar, la exposición humana frente al tóxico mediante estudios epidemiológicos que comprendan la detección del metal en el organismo y el reconocimiento de manifestaciones clínicas compatibles con la toxicidad del arsénico (17).

En referencia al procedimiento técnico del MINSA, el presente estudio determinó la exposición crónica a arsénico en pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca en la provincia de Candarave mediante el análisis toxicológico de arsénico urinario y la descripción de patologías relacionadas a la toxicidad de este semimetal, tal como lesiones dérmicas (dermatitis, melanodermia, Banda de Mees y discromía), hipertensión arterial y diabetes mellitus.

De acuerdo a estudios realizados por la DIRESA Tacna en el distrito de Cairani las fuentes de agua de consumo tienen concentraciones de arsénico entre 270 µg/L y 680 µg/L, valores que superan el Límite máximo

permisible (LMP) de 10 µg/L instaurado por la OMS y el DS 031-2010-SA DIGESA-Perú (8) (9).

Los resultados del presente estudio son consistentes con esta exposición, encontrándose en Cairani un promedio de concentración de arsénico en orina de 659,506 µg/g creatinina (IC 95 % 594,125 – 724,887) en comparación con el distrito de Camilaca, donde el promedio de concentración de arsénico urinario de los pobladores adultos fue de 34,041 µg/g creatinina (IC 95 % 29,296 - 38,786).

Asimismo, se evidencia la situación nociva en la salud pública de la población del distrito de Cairani, en vista que se estima una prevalencia del 100% (de 100 pobladores expuestos, 100 presentan niveles de arsénico superior al valor referencial de toxicidad) de exposición crónica. Por otro lado, teniendo en cuenta el promedio (659,506 µg/g creatinina) y valor máximo (VM= 1691,890 µg/g) de concentración de arsénico urinario podemos aserir que los pobladores de Cairani tienen valores de arsénico en orina de 33 hasta 84,59 veces más que el VRT.

Con respecto a Camilaca, la población adulta tiene concentración de arsénico en orina 1,7 veces más que el valor referencial de toxicidad para

pobladores no expuestos ocupacionalmente (menor a 20  $\mu\text{g/g}$  creatinina), sin embargo, llama la atención que si tomáramos como referencia el D.S. 594/2005 del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) (44) , el promedio de arsénico en orina de ésta población se encontraría dentro del valor referencial de toxicidad (menor a 50  $\mu\text{g/g}$  creatinina). Lo que demuestra que las normativas de salud en diferentes países son distintas.

Hallazgos de otros estudios muestran concentraciones de arsénico urinario menores a la obtenida en la presente investigación, Hurtado, Yamile (23), reporta el promedio de arsénico en orina de pobladores adultos en el distrito de Sama, Tacna de 47,60  $\mu\text{g/g}$  creatinina, 14 veces menos que nuestros resultados, así también como Pérez, Paúl (24) en el distrito de Ite, Tacna, evidencia un promedio de arsénico en orina de 36,49  $\mu\text{g/g}$  creatinina, promedio 18 veces menor en comparación a la media de arsénico urinario de los pobladores adultos del distrito de Cairani.

Sin embargo, es importante señalar que ambos estudios están relacionados por la fuente de exposición de arsénico, que es agua de origen superficial (ríos). El énfasis en esta aclaración tiene fundamento en que comparando la fuente de agua superficial vs agua de origen subterránea (fuente de exposición investigada en el presente estudio) la de río tiene

compuestos orgánicos metilados y dimetilados de arsénico de menor grado de toxicidad en comparación a la presencia y alta concentración de  $\text{As}^{+3}$  (inorgánico) en el agua de origen subterránea. Smedley et al. (27) señala que ésta es una característica esencial en este tipo de fuente por la condición anóxica y la neutralidad del pH en el entorno geoquímico.

Un estudio en la India por Dipankar, Chakraborti et al. (20) evidencia que pobladores del distrito de Patna, India expuestos a arsénico inorgánico en fuentes de agua subterránea, tienen un promedio de arsénico en orina de 978  $\mu\text{g/g}$  creatinina con un valor máximo de 1442  $\mu\text{g/g}$  creatinina, resultados análogos en comparación con los nuestros con respecto al distrito de Cairani, promedio de concentración de arsénico en orina de 659,605  $\mu\text{g/g}$  creatinina y un valor máximo de 1691,890  $\mu\text{g/g}$  creatinina.

Considerando los factores sociodemográficos evaluados y realizando un punto de corte en el valor referencial de toxicidad (VRT;  $\text{As} > 20 \mu\text{g/g}$  y  $\text{As} < 20 \mu\text{g/g}$ ) la población adulta que en mayor frecuencia supera los VRT ( $\text{As} > 20 \mu\text{g/g}$  creatinina) según sexo es la femenina. En Cairani el 53,40 % y en Camilaca el 56,10 % de las mujeres tienen concentraciones de arsénico en orina por encima de los VRT. Estudios como el de Pérez, Paúl (24) reporta frecuencias de la

concentración de arsénico en orina según sexo semejante a nuestros resultados, donde el 84 % de las mujeres presenta concentraciones de arsénico en orina superior al valor referencial de toxicidad. De igual forma, el estudio de Astete y Gastañaga (25) en la provincia de Espinar, Cusco, evidencia que el 60,83 % de las mujeres supera el valor referencial de toxicidad para arsénico mientras que los hombres que superaban el VRT eran de 39,17 %.

Sin embargo, esta situación difiere en la comparación de promedios de arsénico urinario según sexo en los distritos de Cairani y Camilaca. El promedio de arsénico en orina de las mujeres en el distrito de Cairani es de 691,37  $\mu\text{g/g}$  creatinina mayor al de los hombres 622,99  $\mu\text{g/g}$  creatinina. Pero haciendo referencia a la población de Camilaca, las mujeres tienen un promedio de arsénico en orina de 30,203  $\mu\text{g/g}$  creatinina en comparación con los hombres, quienes presentan un promedio de arsénico en orina de 40,297  $\mu\text{g/g}$  creatinina.

El estudio de Peña C. et al. (45) indica que algunos tóxicos presentan respuestas diferentes dependiendo del sexo del organismo expuesto. Algunas de estas desigualdades se pueden explicar en base a las diferencias hormonales entre los dos sexos y los efectos que estas

hormonas tienen en los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción, especialmente la presencia o ausencia de testosterona o estrógeno. Estas diferencias se pueden atribuir a las actividades de enzimas de biotransformación que están bajo control hormonal. Sin embargo, es propicio considerar otros factores asociados a la distribución y excreción de arsénico en el organismo humano, tales como; la composición proteica, el estado nutricional y el tiempo de exposición al tóxico.

Freeman, Kris (46) indica que el consumo de folato y cisteína en la dieta alimentaria contribuye a la metilación y eliminación del arsénico. La composición proteica del individuo sirve como sustrato en la distribución del arsénico, éste tiende a enlazarse a proteínas unidas al zinc y a grupos sulfhidrilos que conllevaría a que el arsénico se aglomere en mayor cantidad sobre tejidos y por ende, disminuiría su concentración en orina. Éste podría ser una razón por la que los hombres de Cairani tienen concentraciones inferiores de arsénico comparado a la de las mujeres.

Por otra parte, la exposición al tóxico por tiempos prolongados en el ambiente también influiría en la distribución del arsénico. Considerando que en el distrito de Camilaca la gran mayoría de mujeres laboran en comercio

y los hombres en su totalidad laboran en agricultura, éstos tienden a estar más expuestos a cantidades superiores de arsénico en comparación a las mujeres. Abernathy, C. (38) evidenció en un estudio que a mayor tiempo de exposición el hígado pierde la capacidad de metilar y por lo tanto se excreta mayor cantidad de arsénico inorgánico por la orina. Esto podría sustentar el mayor promedio de arsénico urinario en los hombres de Camilaca con respecto a las mujeres.

Respecto a la edad, en nuestro estudio los pobladores de Cairani con un rango de edad de 20 a 35 años y 52 a 67 años representan el 27,20% y 25,20 % de la población total incluida en el diseño muestral del estudio. Mientras que en Camilaca los rangos de edad más frecuentes fueron de 36 a 51 años (31 %) y de 52 a 67 años (31 %).

Teniendo en cuenta la edad, los resultados del presente estudio con respecto al corte del valor referencial de toxicidad (VRT; As > 20 µg/g creatinina y As < 20 µg/g creatinina) indican que en Cairani la mayor cantidad de pobladores que presentan concentración de arsénico en orina superior al VRT (valor referencial de toxicidad) son los que tienen de 20 a 35 años (27,20 %) y de 52 a 67 años (25,20 %). Mientras que en Camilaca los rangos de edad que mayor cantidad de pobladores presentan

concentración de arsénico en orina es de 36 a 51 años (35,10 %) y 52 a 67 años (28,10 %).

Sin embargo, en el distrito de Cairani, los pobladores que tienen mayor cantidad de arsénico en orina son los que tienen de 52 a 67 años con un promedio de 768,49  $\mu\text{g/g}$  creatinina en comparación a Camilaca donde los pobladores adultos evaluados que mayor cantidad de arsénico en orina presentan son los que tienen de 20 a 35 años con un promedio de 37,767  $\mu\text{g/g}$  creatinina.

En la presente investigación se tomó en consideración el tiempo de residencia permanente de los pobladores adultos en los distritos de estudio, porque con el tiempo de residencia en años se pudo realizar conjeturas sobre el tiempo de exposición crónica al arsénico a través del consumo constante de agua de origen subterránea.

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pobladores adultos de Cairani que presentan concentración de arsénico en orina superior al VRT (valor referencial de toxicidad) son los que residen de 16 a 31 años (25,20 %) y de 64 a 83 años (25,20 %). Mientras que en Camilaca los rangos de tiempo de residencia donde mayor cantidad de

pobladores presentan concentración de arsénico en orina es de 32 a 47 años (28,10 %) y 48 a 63 años (22,80 %).

Literatura como la de Pérez, Paúl (24) encuentra similitudes con los hallazgos de nuestros resultados, donde indica que en el distrito de Ite la población adulta (de 18 a 24 años) son los que exceden el valor referencial de toxicidad para arsénico con una frecuencia de 86,49 %.

Por otro lado, evidenciamos que los pobladores adultos expuesto de 48 a 63 años del distrito de Cairani son los que mayor cantidad de arsénico tienen en orina, 711,39  $\mu\text{g/g}$ . Mientras que en Camilaca los pobladores residentes de 64 a 83 años son los que mayor concentración de arsénico en orina presentan con una media de 44,639  $\mu\text{g/g}$  creatinina.

Se correlacionó las concentraciones de arsénico urinario de los pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca con la edad y el tiempo de residencia para evidenciar si la concentración de arsénico en orina es mayor mientras la edad y el tiempo de residencia va aumentando. Los resultados para nuestro estudio, empleando el estadístico no paramétrico de Correlación de Spearman (p valor de 0,499 y 0,437 para Cairani y Camilaca respectivamente) demuestran que no

existe correlación entre la concentración de arsénico en orina con la edad y el tiempo de residencia. Muy por el contrario, teniendo en cuenta los promedios de arsénico en orina según la edad y el tiempo de residencia podemos entañar y considerar que a medida que el tiempo de residencia y la edad aumenta, las concentraciones de arsénico urinario se mantienen constantes en el eje del tiempo de exposición.

Considerando la toxicocinética del arsénico en el organismo humano, éste tiende acumularse en mayor proporción en tejidos donde las proteínas tienen en su estructura química derivados azufrados (grupos sulfhidrilo –SH) (35) y, por consiguiente, según Rossmann T. (47) sólo se excreta mediante los riñones el 70 % del tóxico a través de la orina. Si bien es cierto el índice biológico de exposición crónica a arsénico (que evalúa la presencia del tóxico en el organismo humano) es la determinación toxicológica de arsénico en cabello y uñas, éste no es un método de elección cuando se desea conocer si la exposición a arsénico es producto del consumo constante de agua natural (superficial y subterránea) Swiecky, Claudia (18) en un estudio sobre el HACRE (hidroarcenismo crónico regional endémico) en Buenos Aires, indica que el uso de muestras de orina para la determinación toxicológica de arsénico es el adecuado cuando se sospecha de exposición crónica

asociado al consumo de agua natural en tiempo prolongados. Esto, sustancialmente debido a que cuando se determina arsénico en cabello y uñas, el arsénico total obtenido es la suma o aglomeración de arsénico inorgánico de diversas fuentes a las que se haya estado expuesto la persona evaluada (en los últimos 6 a 12 meses) y no solamente la exposición crónica al agua contaminada.

En mención a la descripción de los efectos en la salud de los pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca, nuestros resultados no son significativos para los antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus teniendo frecuencias de 12,6 % y 2,9 % respectivamente. Se debe tomar en cuenta que para la recopilación de datos con respecto a estas dos patologías se encuestó al poblador participante y se evaluó su respuesta (si o no), ésta categorización fue un limitante del estudio en vista que no se precisa de un diagnóstico al momento de la evaluación de cada participante.

Un estudio en China por Li X. et al. (21) indica que la prevalencia de diabetes mellitus tipo I y II en la población expuesta a arsénico no es significativa para inducir una asociación estadística, resultados similares a los nuestros donde solamente la frecuencia de HTA para Cairani es de

2,9 %, además de, según el estadístico empleado de  $X^2$  de homogeneidad (p valor 0,147) no existen diferencias significativas en los antecedentes de diabetes mellitus entre las poblaciones expuestas (Cairani) y no expuestas (Camilaca).

Se han reportado estudios que evidencian la prevalencia de lesiones dérmicas en poblaciones que están expuestas a concentraciones superiores del límite máximo permisible para el agua de consumo; Escalante et al. (48) en Tucumán, Argentina, evidencia la frecuencia de 58% de pobladores con lesiones dérmicas quienes están expuestos a concentraciones de arsénico superiores a los 50  $\mu\text{g/L}$  de arsénico. Nuestros resultados indican para Cairani que 94 pobladores de 103 presentan lesiones dérmicas. Las lesiones dérmicas de mayor frecuencia son: melanodermia 51,50% y Banda de Mees 78,60 %.

Gaioli, Marisa (42) en Argentina, indica que la exposición crónica a arsénico por tiempos prolongados puede desarrollar progresivamente el Hidroarcenismo crónico regional endémico (HACRE), proceso patológico que inicia con: hiperhidrosis, donde prevalece más el prurito y la dermatitis en las palmas y plantas acompañadas de sudoración. De igual manera, Rathindra, Dutta (20), médico dermatólogo especialista,

en un estudio en la India consideró el examen médico físico en el siguiente orden: alteraciones en la pigmentación de la piel tales como: melanosis, melanodermia (melanosis difusa que se extiende a cuello, tronco y extremidades), discromía (coloración apizarrada por acumulación de melanina y en distribución de “gotas de lluvia”) y queratosis (engrosamiento anormal de la piel en manos y pies).

Se encontró diferencias significativas en melanodermia, Banda de Mees y discromía en los pobladores adultos según los distritos de Cairani y Camilaca ( $p$  valor  $< 0,01$ ).

## CONCLUSIONES

**PRIMERO:** Se determinó la exposición crónica a arsénico en pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca en la provincia de Candarave mediante el análisis químico toxicológico de arsénico en orina, obteniendo los siguientes promedios: 659,506  $\mu\text{g As/g Creatinina}$  para Cairani y 34,041  $\mu\text{g As/g Creatinina}$  para Camilaca.

**SEGUNDO:** La concentración promedio de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Cairani excede en 33 veces el valor referencial de toxicidad establecido por la OMS y la RM 389-2011 MINSA (659,506  $\mu\text{g/g}$  vs 20  $\mu\text{g/g}$ ). La concentración promedio de arsénico en orina de pobladores adultos del distritito de Camilaca excede en 1,7 veces el valor referencial de toxicidad (34,041  $\mu\text{g/g}$  vs 20  $\mu\text{g/g}$ )

**TERCERO:** Existen diferencias significativas en las concentraciones de arsénico en orina entre los

pobladores de Cairani y Camilaca en la provincia de Candarave. Siendo la concentración promedio de arsénico en orina de la población de Cairani 19 veces mayor a la concentración promedio de arsénico en orina de la población de Camilaca (659,506  $\mu\text{g/g}$  vs 34,041  $\mu\text{g/g}$ )

**CUARTO:** Existen diferencias significativas en las concentraciones de arsénico en orina según edad (Cairani; 52 a 67 años: 768,49  $\mu\text{g/g}$  vs Camilaca; 52 a 67 años: 32,379  $\mu\text{g/g}$ ), sexo (Cairani; mujeres: 691.37  $\mu\text{g/g}$  vs Camilaca: mujeres: 30,203  $\mu\text{g/g}$ ), tiempo de residencia (Cairani; 48 a 63 años: 711,39  $\mu\text{g/g}$  vs Camilaca; 48 a 63 años: 29,253  $\mu\text{g/g}$ ) y ocupación laboral (Cairani; agricultores: 753,47  $\mu\text{g/g}$  vs Camilaca; agricultores: 37,184  $\mu\text{g/g}$ ) de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.

**QUINTO:** No existen diferencias significativas de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dermatitis ( $p$  valor  $> 0,01$ ) entre los distritos de Cairani y Camilaca.

Existen diferencias significativas de melanodermia, Banda de Mees y discromía ( $p$  valor  $< 0,01$ ) entre los distritos de Cairani y Camilaca.

**SEXTO:** No existe correlación estadística entre las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca con la edad y el tiempo de residencia.

## **RECOMENDACIONES**

El presente estudio evidencia una problemática en la salud pública de los distritos de Cairani y Camilaca en la provincia de Candarave, Tacna.

Teniendo en cuenta la rigurosidad del análisis estadístico de la presente investigación se espera que investigaciones futuras tomen como referencia este antecedente para realizar mayor investigación en toda la región Tacna, en vista que, la exposición crónica a arsénico no solamente afecta a la provincia de Candarave, sino que afecta a 27 distritos de toda la región.

Es importante señalar que, se precisa mayor participación de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann a través de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica junto a la Dirección Regional de Salud Tacna y el Instituto Nacional de Salud para la promoción y desarrollo de investigaciones que contribuyan con el progreso científico de la región.

Se insta la necesidad de realizar un estudio de factores de riesgo a la exposición crónica de arsénico en el distrito de Cairani, en vista que el

grupo gremial que más predomina el distrito son los agricultores y ganaderos. Se puede estimar la ingesta diaria de arsénico según los alimentos a estudiar.

Se recomienda realizar estudios de casos y control en la población del distrito de Cairani conjuntamente con un equipo de médicos especialistas en dermatología y químicos farmacéuticos (profesional idóneo de conocimiento amplio y consistente de la toxicología del arsénico en el organismo humano) con un análisis estadístico de regresión lineal multivariado.

Teniendo en cuenta la Toxicocinética del arsénico, éste es un depresor de la hematopoyesis en la médula ósea produciendo anemia, se recomienda realizar estudios de determinación cuantitativa de hemoglobina en niños del distrito de Cairani y correlacionar las unidades con las concentraciones de arsénico. Se puede expresar los resultados por cuartiles y quintiles para mejor apreciación de los hallazgos.

El tratamiento más eficaz frente a la exposición crónica a arsénico es el aislamiento de los afectados de la fuente de exposición y en vista de ser una medida muy poco probable (porque nos referimos a comunidades), es

que se tiene la necesidad de profundizar en nuevas tecnologías para el tratamiento de aguas contaminadas con arsénico. El Q.F. Fernando Villa Gonzáles indica que el empleo y uso de nanopartículas para la remoción de arsénico es un avance trascendental en los aportes científicos del país. Por lo tanto, se recomienda mayor trabajo conjunto de investigadores de la E.P. de Farmacia y Bioquímica de la UNJBG con profesionales del Centro Nacional de salud ocupacional y medio ambiente del Instituto Nacional de Salud.

El arsénico es generador de radicales libres, se recomienda pensar en la viabilidad de elaborar una investigación longitudinal que analice el efecto de alimentos ricos en antioxidantes sobre las concentraciones de arsénico en orina o cabello para la prevención y tratamiento de personas expuestas crónicamente al tóxico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandal BK, Suzuki KT. Arsenic round the world: a review Japan: Talanta; 2002.
2. Vahter M. Health effects of early life exposure to arsenic. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2008; 102(204-211).
3. Division of Toxicology and Human Health Sciences. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. [Online].; 2007 [cited 2016 Diciembre. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs>.
4. Milton AH, Hasan Z, Shahidullah SM, Sharmin S, Jakariya MD, Rahman M, et al. Association between nutritional status and arsenicosis due to chronic arsenic exposure in Bangladesh. International Journal of Environmental Health Research. 2014; 14(99-108).
5. Fazal MA, Kawachi T, Ichion E. Extent and severity of groundwater Arsenic contamination in Bangladesh. Water International. 2011; 3(370-379).
6. Navas-Acien A GE. Measuring arsenic exposure, metabolism, and biological effects: the role of urine proteomics. Toxicology Science. 2008 November; 1(106).
7. McCarty KM, Hanh HT, Kim KW. Arsenic geochemistry and human health in South East Asia.. Environmental Health. 2011; 26(71-78).
8. Dirección Ejecutiva de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud. Análisis de la Situación de Salud. 1st ed. Vásquez DET, editor. Tacna; 2014.

9. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization. [Online].; 2016 [cited 2016 Diciembre. Available from: <http://www.who.int/mediacentre>.
10. Dirección General de Salud Ambiental. Reglamento de la Calidad del Agua para consumo humano. Primera ed. Salud Md, editor. Lima; 2011.
11. Programa de vigilancia de la calidad del agua para consumo humano. Calidad del agua para consumo humano region Tacna. Tacna: Dirección Regional de Salud, Dirección ejecutiva de salud ambiental; 2013.
12. Programa de Vigilancia de Calidad de Agua. Calidad Físicoquímico del Agua en la región y provincias de Tacna. Tacna: Dirección Regional de Salud, Dirección Ejecutiva de Salud; 2015.
13. Smith AH, Lopipero PA, Bates MN, Steinmaus CM. Arsenic epidemiology and drinking water standards. *Science*. 2012; 296(2145-2146.).
14. Chen Y, Karagas MR. Arsenic and cardiovascular disease: new evidence from the United States. *Ann. Intern. Med.* 2013;(159).
15. Medrano MA, Boix R, Pastor-Barriuso R, Palau M, Damian J, Ramis R, et al. Arsenic in public water supplies and cardiovascular mortality in Spain. *Environmental Research*. 2010;(110).
16. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Estudios de caso en medicina ambiental (CSEM): Arsénico. *ToxFaQS*. 2009.
17. Dirección General de Salud de las Personas. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por arsénico. In *químicas ESNdVyCdRpCcMPyos*, editor.. Lima; 2012. p. 3-19.

18. Claudia Swiecky M. Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico HACRE. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones; 2011.
19. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Sexta edición ed. México DC: McGraw-Hill; 2014.
20. Chakraborti D, Rahman MM, Ahamed. S. Arsenic groundwater contamination and its health effects in Patna district (capital of Bihar) in the middle Ganga plain, India. Chemosphere. 2015.
21. Li X, Li B, Xi S, Zheng Q, Lv X, Sun G. Prolonged environmental exposure of arsenic through drinking water on the risk of hypertension and type 2 diabetes. Environ. Sci. 2013 May;(7).
22. Bardach AE, Ciapponi A, Soto N, Chaparro MR, Calderon M. Epidemiology of chronic disease related to arsenic in Argentina. Barcelo D, editor. Buenos Aires: Elsevier; 2015.
23. 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.
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. 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.

26. Ordoñez Gálvez J. Aguas subterráneas - acuíferos. Lima: SENAMHI, Sociedad Geográfica de Lima; 2011.
27. Smedley P, Kinniburgh D. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Applied Geochemistry*. 2002;(17).
28. U.S. Department of health and human services. Toxicological profile for arsenic. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service; 2007.
29. Valenzuela OH, Borja Aburto VH, Garcia Vargas GG, Cruz Gonzalez MB, E.A GM, Calderon Aranda ES. Urinary trivalent methylated arsenic species in a population chronically exposed to inorganic arsenic. *Environ Health Perspect*. 2005;(113).
30. Lauwerys RR, Hoet P. Industrial Chemical Exposure: Guidelines for Biological Monitoring. Tercera ed. Washington D.C: Lewis Publishers; 2001.
31. Association Advancing Occupational and Environmental Health. Documentation of the Biological Exposure Indices. Séptima ed. Ohio; 2001.
32. Coopman M. Corrección de Indicadores Biológicos por Creatinina. *Prevención y Seguridad Laboral*. ORP. 2007.
33. Benramdane L, Accominotti M, Fanton L. Arsenic speciation in human organs following fatal arsenic trioxide poisoning a case report. *ClinChem*. 2000;(2).
34. Hryhorczuk D, Eng J, Lewin H, Hoffman N, Ford M. Toxicologic Emergencies. Novena ed.: MC Graw Hill; 2010.
35. Vahter M. Mechanisms of arsenic biotransformation. Stockholm, Sweden:, Departmen Toxicology; 2002.

36. Vahter M, Concha G, Nermell B. A unique metabolism of inorganic arsenic in native Andean women. *Eur J Pharmacol.* 1995;(4).
37. Thomas D, Waters S, Styblo M. Elucidating the pathway for arsenic methylation. *Toxicology Applied Pharmacology.* 2004; 3(198).
38. Abernathy CO, Thomasy DJ, Calderon RL. Toxicity and risk assessment of trace elements Health effects and risk assessment of arsenic. *American Society for Nutritional Sciences.* 2003; V(133).
39. ATSDR. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. [Online].; 2017 [cited 2017 Noviembre Miércoles. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/es/>.
40. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. [Online].; 2017 [cited 2017 Noviembre Miércoles. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/>.
41. Dirección Ejecutiva de Epidemiología. Población total por microredes. Tacna: Dirección Regional de Salud , Dirección Ejecutiva de Planeamiento Estratégico; 2016.
42. Gaioli M, González D, Amoedo D. Hidroarcanisismo crónico regional endémico: un desafío diagnóstico y de prevención. *Toxicología clínica.* 2009.
43. Chávez Reuiz M. Colección, conservación, almacenamiento, transporte y recepción de muestras biológicas para la determinación de metales pesados. Lima: Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Salud Ocupacional y protección del ambiente para la Salud; 2014. Report No.: PRT/10.
44. Ministerio de Salud (MINSAL). Reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas. Segunda ed. Chile; 2000.

45. Peña C, Carter D, Ayala F. Evaluación de riesgos y restauración ambiental. Toxicología ambiental. 2001.
46. Freeman K. Nutrientes protectores contra la toxicidad del arsénico: el folato y la cisteína apoyan la metilación. Salud Pública de México. 2010 Mayo; 117(5).
47. Rossman T. Environmental and Occupational Medicine. Cuarta ed. United States: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
48. Escalante R, Soria N, Feldman G, Martínez RN. Estudio del hidroarsenicismo crónico regional endémico en la población de Santa Rosa de Leales, Tucumán. Toxicología Ambiental. 2009; II(17).
49. Esparza Castro de ML. Arsénico en el agua de bebida de la población de los valles de Locumba y Chipre. Lima: Organización Panamericana de Salud, Salud Pública; 2002.
50. Khaja S, Mohammed A, Sudheera S. Arsenic and human health effects: A review. Environmental Toxicology and Pharmacology. 2015 April.
51. Guha Mazumder DN. Chronic arsenic toxicity & human health. J Environ Sci Health A Tox. 2003; I(38).

## ANEXOS

### Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD				
UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN				
	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.			
	Nombre y apellidos			
	Código de identificación			
	Fecha			
	Edad			
	Sexo			
	Ocupación	Agricultor		
		Comerciante		
		Transportista		
		Otro trabajo dependiente		
		Otro trabajo independiente		
	Tiempo de residencia			
	Antecedentes	Hipertensión arterial	SI	
		Diabetes	NO	
	Análisis de orina	Creatinina		mg/dL
		Arsénico		µg/g Cr
Examen físico	Lesiones dérmicas	Dermatitis		
		Melanodermia		
		Bandas de Mees		
		Discromia (Gotas de lluvia)		

**Fuente:** Elaboración propia

## Anexo 2



**FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**



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.

Modelo de consentimiento informado modificado teniendo como referencia  
**FOR-CENSOPAS-003 1era. Ed.**

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

### **PROPÓSITO DEL PROYECTO**

Nosotros estamos invitándolo a usted a participar en un estudio realizado por investigadores del Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del ambiente para la Salud – Instituto Nacional de Salud, la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann y la Dirección Regional de Salud Tacna. En este estudio participarán alrededor de 196 personas, la finalidad del estudio es conocer los niveles de arsénico en orina de los pobladores de las localidades de Cairani y Camilaca.

**No están obligados a participar en este estudio de investigación, su participación es completamente libre y voluntaria.** Este estudio es realizado con fines solamente de investigación. Antes de que usted 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 participar se le aplicará una ficha de recolección de datos y se le proporcionará un envase para la colección de muestra de orina.

### **RIESGOS Y MOLESTIAS**

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

### **BENEFICIOS**

Usted recibirá un examen de determinación de arsénico en orina gratuito. La localidad se beneficiará porque se determinará cuantas personas 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**

---

**Firma del participante**

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

---

---

**Investigador Principal**  
Diego André Ale Mauricio  
Bachiller en Farmacia y Bioquímica

---

**Firma personal Testigo**  
.....  
Nombre de personal Testigo

## Anexo 3



### HOJA DE INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE

EXAMEN DE DOSAJE DE ARSENICO EN PRIMERA ORINA DE LA MAÑANA

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN



---

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.

---

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

### PRESENTACIÓN Y ENTREGA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO



Exposición del proyecto de investigación a la población de Cairani.



Pobladores del distrito de Cairani presentes en reunión técnica.



Exposición del proyecto de investigación a la población de Camilaca.



Entrega de consentimiento informado a pobladores de Camilaca.

## Anexo 5

### COLECCIÓN Y CONSERVACIÓN DE MUESTRAS DE ORINA



Registro de pobladores y llenado de Ficha de recolección de datos.



Evaluación médica de los pobladores de Cairani.



Entrega de chaqueta estéril descartable a poblador participante.



Recepción de muestras de orina en ambiente acondicionado.



Rotulado y codificado de las muestras de orina.



Fraccionamiento de volumen de orina total, frasco: 50 mL +  $\text{HNO}_3$  (cc) para determinar As; tubo Falcon: 10 mL sin preservante para determinar creatinina.

## Anexo 6

### TRANSPORTE DE MUESTRAS DE ORINA



Embalaje 1x1 de frascos con tapa rosca (50 mL de muestra) + distribución de hielo en gel.



Uso de Dataloggers Iplug para la medición y control de temperatura durante el transporte de las cadenas de frío.



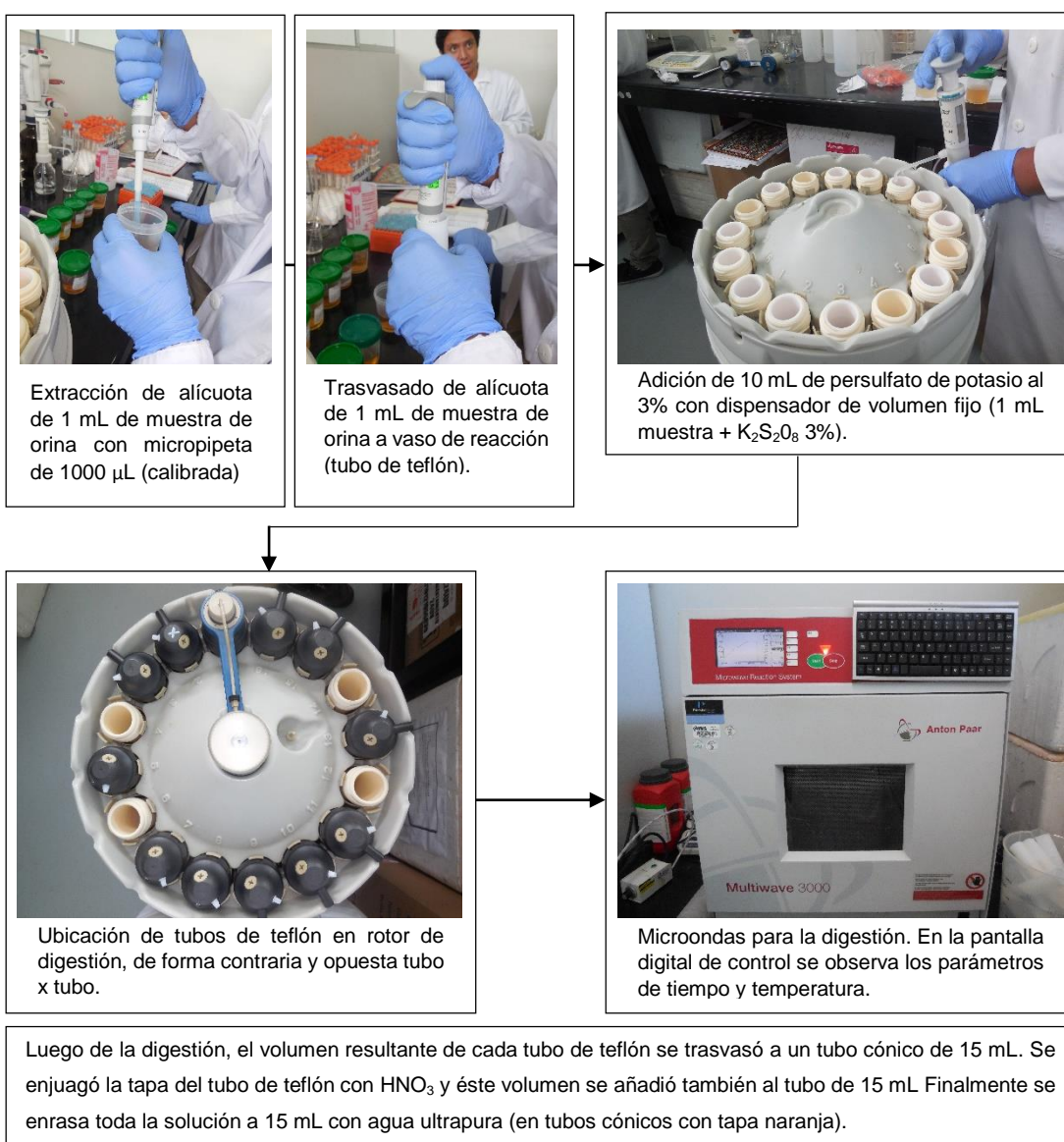
Distribución de hielo en gel en paredes de caja térmica + reforzamiento de caja con cartón de aluminio IPC.



Embalaje de tubos cónicos Falcon de 15 mL sin preservante para la determinación de creatinina.

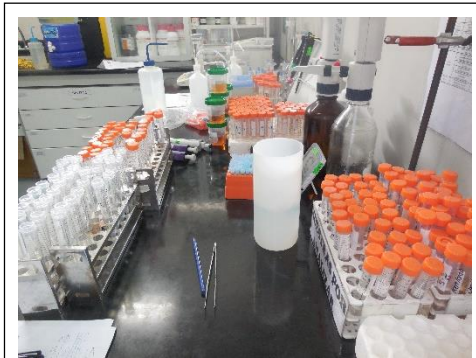
## Anexo 7

### DIGESTIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA



## Anexo 8

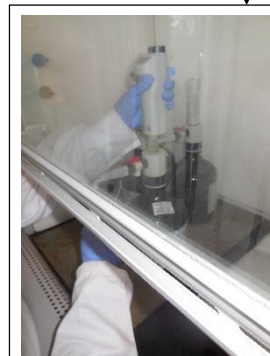
### PRE REDUCCIÓN Y ACIDIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA



Se trasvasó de cada solución resultante (tapa naranja, 15 mL) 2 mL de muestra digestada a un tubo cónico de 15 mL (sin tapa). Posteriormente se enrasa a la totalidad.



Adición de 5 mL de solución reductora ( $C_6H_8O_6$  5% - KI 5%) a cada tubo cónico.



Adición de ácido clorhídrico concentrado 5mL a cada muestra en la campana extractora de gases

La solución resultante con ácido clorhídrico ( $HCl_{cc}$ ) se dejó reposar de 30 a 45 minutos. Finalmente se llevó las muestras al Equipo de absorción atómica (AANALYST 400) con Autosampler (ASX 520) y FIAS para el respectivo análisis.

## Anexo 9

### MATRIZ DE DATOS DE RESULTADOS INDIVIDUALES - CAIRANI

**Tabla 28.** Concentración de arsénico en orina, características sociodemográficas y síndromes clínicos de pobladores adultos del distrito de Cairani, provincia de Candarave, Tacna 2017.

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas		
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía
1	CAI001	433,24	0,83	521,98	56	M	56	Agricultor	0	0	0	0	0	0
2	CAI002	1071,58	0,70	1530,83	53	F	53	Ama de casa	0	0	0	1	1	1
3	CAI003	375,97	0,56	671,38	54	F	54	Agricultor	0	0	0	0	1	0
4	CAI004	513,49	0,96	534,89	27	M	25	Agricultor	0	0	0	0	1	0
5	CAI005	670,42	2,07	323,87	24	F	24	Agricultor	0	0	1	0	0	0
6	CAI006	296,03	0,88	336,40	32	M	25	Agricultor	0	0	0	1	1	0
7	CAI007	914,83	1,08	847,06	43	M	32	Agricultor	0	0	0	1	1	0
8	CAI008	376,90	0,61	617,87	59	M	50	Agricultor	1	0	0	0	1	0
9	CAI009	640,74	1,29	496,70	57	F	57	Ama de casa	1	0	0	1	1	0
10	CAI010	432,58	1,28	337,95	47	F	42	Agricultor	0	0	0	0	1	0
11	CAI011	688,77	1,67	412,44	52	M	12	Agricultor	0	0	0	0	1	0
12	CAI012	294,86	0,65	453,63	36	M	36	Agricultor	0	0	0	1	0	1
13	CAI013	356,19	0,52	684,98	28	M	21	Agricultor	0	0	1	0	0	0
14	CAI014	758,85	1,29	588,26	35	M	17	Agricultor	0	0	0	0	1	0
15	CAI015	550,20	1,26	436,67	71	M	70	Agricultor	0	0	1	1	1	0
16	CAI016	530,21	0,68	779,72	74	F	70	Agricultor	0	0	0	0	1	0

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas		
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía
17	CAI017	386,58	0,96	402,69	34	F	34	Agricultor	0	0	0	0	1	1
18	CAI018	541,21	0,77	702,87	71	M	71	Ganadería	1	0	0	0	1	1
19	CAI019	296,90	0,79	375,82	48	M	48	Agricultor	0	0	0	0	1	0
20	CAI020	598,55	0,70	855,07	77	M	70	Ganadería	0	0	0	1	1	1
21	CAI021	669,31	0,76	880,67	52	F	52	Agricultor	0	0	0	0	0	0
22	CAI022	1114,20	1,06	1051,13	44	M	44	Agricultor	0	0	0	1	1	0
23	CAI023	355,81	0,36	988,36	65	M	65	Agricultor	1	0	1	0	1	0
24	CAI024	741,26	0,65	1140,40	59	F	47	Agricultor	0	1	0	0	1	0
25	CAI025	605,64	0,50	1211,28	73	M	73	Agricultor	0	0	0	0	1	0
26	CAI026	1155,46	1,13	1022,53	66	M	9	Agricultor	0	0	0	0	0	0
27	CAI027	626,33	0,52	1204,48	62	M	63	Agricultor	0	0	0	1	1	0
28	CAI028	620,75	0,67	926,49	64	F	64	Agricultor	0	0	0	0	0	0
29	CAI029	858,94	1,13	760,12	65	F	30	Comerciante	0	0	0	0	0	0
30	CAI030	330,27	0,89	371,09	67	M	66	Agricultor	0	0	0	0	1	0
31	CAI031	745,58	0,52	1433,81	30	F	30	Agricultor	0	0	1	1	1	0
32	CAI032	148,60	0,71	209,30	81	M	50	Agricultor	0	0	0	1	1	0
33	CAI033	386,72	0,63	613,84	80	F	80	Ama de casa	1	0	0	1	1	0
34	CAI034	283,63	0,87	326,01	30	M	30	Agricultor	1	0	0	0	0	1
35	CAI035	267,52	0,65	411,57	82	M	47	Agricultor	0	0	0	0	1	0
36	CAI036	257,79	0,76	339,20	40	M	40	Agricultor	0	0	0	0	1	0
37	CAI037	662,38	0,91	727,89	31	F	15	Agricultor	0	0	0	0	0	0
38	CAI038	467,91	0,73	640,97	60	M	20	Agricultor	0	0	0	0	0	0
39	CAI039	1240,76	0,99	1253,29	45	F	1	Ganadería	0	0	0	1	1	0
40	CAI040	783,23	0,96	815,86	47	M	42	Agricultor	0	0	0	1	1	0
41	CAI041	876,99	1,34	654,47	21	F	8	Agricultor	0	0	1	0	0	0
42	CAI042	761,35	0,45	1691,89	53	F	52	Agricultor	0	0	0	1	1	0

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas			
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía	
43	CAI043	975,56	0,86	1134,37	39	F	29	Agricultor	0	0	0	0	1	1	
44	CAI044	799,06	0,93	859,20	49	F	49	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
45	CAI045	584,70	0,59	991,02	36	F	6	Ama de casa	0	0	0	1	0	0	
46	CAI046	786,42	0,72	1092,25	73	M	72	Ganadería	1	1	0	1	1	1	
47	CAI047	765,59	1,04	736,14	56	F	50	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
48	CAI048	499,80	0,38	1315,26	83	F	83	Agricultor	1	0	0	1	1	0	
49	CAI049	876,89	0,88	996,47	39	M	39	Ganadería	0	0	0	0	1	0	
50	CAI050	493,59	0,89	554,60	29	M	29	Agricultor	0	0	1	1	0	0	
51	CAI051	713,43	1,29	553,05	30	F	11	Agricultor	0	0	0	1	0	1	
52	CAI052	389,28	0,70	556,11	29	F	4	Agricultor	0	0	0	1	0	0	
53	CAI053	311,77	0,64	487,14	38	M	38	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
54	CAI054	622,15	0,81	768,09	24	F	20	Ama de casa	0	0	0	1	0	0	
55	CAI055	388,55	0,99	392,47	33	F	30	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
56	CAI056	172,47	1,53	112,73	40	F	15	Ama de casa	0	0	0	1	1	0	
57	CAI057	526,04	1,04	505,81	42	F	41	Agricultor	0	0	1	0	0	0	
58	CAI058	197,72	0,83	238,22	52	M	3	Transportista	0	0	0	0	1	0	
59	CAI059	842,43	0,71	1186,52	34	F	14	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
60	CAI060	882,83	1,11	795,34	21	F	21	Ganadería	0	0	0	1	1	0	
61	CAI061	403,86	0,76	531,39	76	F	22	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
62	CAI062	834,90	1,30	642,23	30	F	20	Agricultor	0	0	0	0	1	1	
63	CAI063	791,83	1,16	682,61	68	M	68	Agricultor	0	0	1	0	1	0	
64	CAI064	927,35	1,43	648,50	75	M	75	Agricultor	1	0	0	1	1	0	
65	CAI065	543,15	0,99	548,64	67	M	67	Agricultor	0	1	1	0	1	0	
66	CAI066	786,91	1,14	690,27	64	F	60	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
67	CAI067	349,55	1,15	303,96	79	M	79	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
68	CAI068	562,05	1,38	407,28	62	F	60	Ama de casa	1	0	0	0	1	0	

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas			
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía	
69	CAI069	887,92	1,50	591,95	68	M	68	Agricultor	1	0	0	0	1	0	
70	CAI070	547,40	1,34	408,51	75	F	75	Ama de casa	1	0	1	0	1	0	
71	CAI071	218,75	0,75	291,67	25	F	25	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
72	CAI072	199,79	0,51	391,75	46	M	30	Transportista	0	0	0	0	1	0	
73	CAI073	466,09	1,00	466,09	77	F	70	Ama de casa	1	0	0	0	0	0	
74	CAI074	405,47	0,64	633,55	77	F	70	Ama de casa	1	0	1	0	1	0	
75	CAI075	269,29	1,22	220,73	82	M	80	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
76	CAI076	289,15	0,84	344,23	82	F	81	Agricultor	1	0	0	0	1	0	
77	CAI077	712,63	1,60	445,39	58	F	30	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
78	CAI078	198,53	0,33	601,61	74	F	74	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
79	CAI079	561,74	0,94	597,60	54	M	50	Agricultor	0	0	1	1	1	0	
80	CAI080	375,45	0,49	766,22	63	M	63	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
81	CAI081	117,52	0,47	250,04	70	F	70	Agricultor	0	0	1	1	1	0	
82	CAI082	708,65	1,04	681,39	27	F	10	Agricultor	0	0	0	1	0	0	
83	CAI083	653,63	1,01	647,16	29	M	29	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
84	CAI084	523,60	0,97	539,79	80	M	80	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
85	CAI085	125,57	0,75	167,43	50	M	50	Agricultor	0	0	0	0	1	0	
86	CAI086	138,05	0,47	293,72	76	M	76	Agricultor	1	0	0	1	1	0	
87	CAI087	804,73	1,69	476,17	21	F	21	Agricultor	0	0	0	1	0	0	
88	CAI088	428,86	0,98	437,61	32	M	30	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
89	CAI089	427,67	1,43	299,07	35	F	35	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
90	CAI090	112,43	1,07	105,07	44	F	44	Agricultor	0	0	0	1	1	0	
91	CAI091	798,19	0,84	950,23	47	F	25	Agricultor	0	0	1	1	1	0	
92	CAI092	421,20	0,30	1404,00	43	F	18	Agricultor	0	0	0	1	1	1	
93	CAI093	322,93	0,35	922,66	52	M	42	Ganadería	0	0	0	1	1	0	
94	CAI094	680,77	0,43	1583,19	41	M	41	Agricultor	0	0	0	1	1	0	

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas		
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía
95	CAI095	357,73	0,42	851,74	29	M	29	Agricultor	0	0	0	1	1	0
96	CAI096	585,02	1,54	379,88	51	M	51	Agricultor	0	0	0	1	1	0
97	CAI097	336,28	0,65	517,35	70	F	70	Agricultor	1	0	0	1	1	0
98	CAI098	472,58	0,63	750,13	62	F	46	Agricultor	0	0	1	1	1	1
99	CAI099	230,13	0,34	676,85	38	F	20	Agricultor	0	0	0	1	1	0
100	CAI100	210,54	0,62	339,58	33	F	5	Agricultor	0	0	0	1	1	0
101	CAI101	510,03	0,83	614,49	51	F	8	Agricultor	0	0	0	1	1	0
102	CAI102	294,03	0,75	392,04	30	F	10	Agricultor	0	0	0	1	1	0
103	CAI103	298,91	0,52	574,83	28	F	9	Agricultor	0	0	0	1	1	0

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

## Anexo 10

### MATRIZ DE DATOS DE RESULTADOS INDIVIDUALES - CAMILACA

**Tabla 29.** Concentración de arsénico en orina, características sociodemográficas y síndromes clínicos de pobladores adultos del distrito de Camilaca, provincia de Candarave, Tacna 2017.

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas		
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía
1	CAM01	25,00	1,18	21,19	55	F	15	Ama de casa	0	0	0	0	0	0
2	CAM02	19,80	0,76	26,05	21	F	20	Agricultor	0	0	0	0	0	0
3	CAM03	27,43	0,35	78,37	35	M	35	Agricultor	0	0	0	0	0	0
4	CAM04	37,72	0,88	42,86	57	F	40	Agricultor	0	0	1	0	0	0
5	CAM05	14,93	1,62	9,22	39	F	39	Agricultor	0	0	0	0	0	0
6	CAM06	27,95	1,20	23,29	22	F	22	Agricultor	0	0	0	0	0	0
7	CAM07	11,66	0,41	28,44	44	F	25	Ama de casa	1	0	0	0	0	0
8	CAM08	19,29	0,51	37,82	47	M	10	Agricultor	0	0	0	0	0	0
9	CAM09	39,64	0,86	46,09	50	M	14	Agricultor	0	0	0	0	0	0
10	CAM10	10,20	1,54	6,62	71	F	60	Ama de casa	0	0	0	0	0	0
11	CAM11	42,19	1,23	34,30	46	F	16	Agricultor	0	0	0	1	0	0
12	CAM12	14,70	0,36	40,83	25	F	5	Agricultor	0	0	0	0	0	0
13	CAM13	9,70	0,32	30,31	21	F	20	Ama de casa	0	0	0	0	0	0
14	CAM14	8,49	0,52	16,33	74	F	70	Ama de casa	1	0	0	1	0	1
15	CAM15	12,04	0,51	23,61	68	F	15	Ama de casa	0	0	0	1	0	0
16	CAM16	16,36	0,67	24,42	55	M	40	Comerciante	0	0	0	0	0	0

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas		
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía
17	CAM17	13,18	1,07	12,32	62	F	55	Ama de casa	0	0	0	0	0	0
18	CAM18	8,40	1,42	5,92	80	F	80	Ama de casa	0	0	0	0	0	0
19	CAM19	10,58	0,89	11,89	75	F	20	Agricultor	1	0	0	0	0	0
20	CAM20	19,59	0,92	21,29	61	F	60	Agricultor	0	0	1	0	0	0
21	CAM21	33,39	1,19	28,06	56	M	40	Agricultor	1	0	0	0	0	0
22	CAM22	7,71	1,71	4,51	72	F	18	Agricultor	1	0	0	0	0	0
23	CAM23	13,42	1,16	11,57	32	F	32	Agricultor	0	0	0	0	0	0
24	CAM24	22,58	0,94	24,02	35	M	35	Agricultor	0	0	0	0	0	0
25	CAM25	19,62	0,62	31,65	56	F	56	Agricultor	1	0	1	0	0	0
26	CAM26	44,36	1,64	27,05	46	F	12	Agricultor	0	0	0	0	0	0
27	CAM27	26,56	0,72	36,89	49	M	22	Agricultor	0	0	1	0	0	0
28	CAM28	24,93	0,86	28,99	28	M	11	Agricultor	0	0	0	0	0	0
29	CAM29	36,98	1,74	21,25	20	F	8	Comerciante	0	0	0	0	0	0
30	CAM30	59,22	2,24	26,44	22	M	10	Agricultor	0	0	0	0	0	0
31	CAM31	15,14	0,39	38,82	30	F	6	Comerciante	0	0	1	0	0	0
32	CAM32	38,60	1,51	25,56	36	F	25	Agricultor	0	0	1	0	0	0
33	CAM33	12,99	0,45	28,87	61	M	40	Agricultor	0	0	0	0	0	0
34	CAM34	23,83	0,60	39,72	58	F	45	Ama de casa	0	0	0	0	0	0
35	CAM35	18,04	0,32	56,38	53	F	30	Agricultor	0	0	0	0	0	0
36	CAM36	42,90	0,70	61,29	52	M	52	Agricultor	0	0	0	0	0	0
37	CAM37	56,98	0,66	86,33	49	F	46	Agricultor	0	0	0	0	0	0
38	CAM38	34,89	0,95	36,73	49	F	27	Agricultor	0	0	0	0	0	0
39	CAM39	51,90	0,83	62,53	47	F	25	Comerciante	0	0	0	0	0	0
40	CAM40	47,91	1,01	47,44	73	M	63	Agricultor	0	0	1	0	0	0
41	CAM41	35,37	1,65	21,44	78	F	60	Comerciante	0	0	0	0	0	0
42	CAM42	40,36	0,81	49,83	78	F	48	Comerciante	0	0	0	0	0	0

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas			
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía	
43	CAM43	28,90	0,40	72,25	79	M	65	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
44	CAM44	55,99	0,46	121,72	35	M	35	Agricultor	0	0	1	0	0	0	
45	CAM45	38,73	0,60	64,55	83	M	75	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
46	CAM46	45,44	1,71	26,57	47	M	24	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
47	CAM47	33,14	0,41	80,83	64	F	64	Ama de casa	0	0	0	0	0	0	
48	CAM48	22,53	0,50	45,06	64	M	58	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
49	CAM49	32,71	0,75	43,61	73	F	73	Ama de casa	0	0	0	0	0	0	
50	CAM50	23,28	0,53	43,92	36	F	36	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
51	CAM51	40,56	1,05	38,63	66	M	66	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
52	CAM52	15,79	0,50	31,58	74	M	70	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
53	CAM53	41,86	1,25	33,49	48	M	48	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
54	CAM54	23,66	0,74	31,97	52	M	52	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
55	CAM55	13,00	0,60	21,67	60	F	38	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
56	CAM56	24,29	0,74	32,82	42	F	42	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
57	CAM57	24,00	0,85	28,24	52	M	51	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
58	CAM58	17,95	0,54	33,24	50	F	50	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
59	CAM59	24,74	0,75	32,99	45	F	44	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
60	CAM60	24,93	1,17	21,31	49	M	49	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
61	CAM61	30,22	1,59	19,01	52	F	30	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
62	CAM62	33,28	2,38	13,98	52	M	52	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
63	CAM63	10,94	0,37	29,57	46	F	46	Comerciante	0	0	1	0	0	0	
64	CAM64	21,77	0,72	30,24	24	F	7	Comerciante	0	0	1	0	0	0	
65	CAM65	9,06	2,10	4,31	45	F	41	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
66	CAM66	14,74	1,64	8,99	56	F	56	Comerciante	0	0	0	0	0	0	
67	CAM67	17,10	0,47	36,38	41	M	41	Agricultor	0	0	0	0	0	0	
68	CAM68	22,20	0,68	32,65	38	M	38	Agricultor	0	0	0	0	0	0	

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

N°	Código	Arsénico (µg/L)	Creatinina (g/L)	Arsénico (µg/g de creatinina)	Edad (años)	Sexo	Tiempo de residencia (años)	Ocupación laboral	Antecedentes			Lesiones dérmicas		
									HTA	DM	Dermatitis	Melanodermia	Banda de Mees	Discromía
69	CAM69	11,09	0,35	31,69	60	F	60	Agricultor	0	0	0	0	0	0
70	CAM70	9,93	0,37	26,84	22	F	22	Agricultor	0	0	0	0	0	0
71	CAM71	14,65	0,70	20,93	60	M	60	Comerciante	0	0	0	0	0	0

Fuente: Informe de Resultados N° 3304-2017-CENSOPAS/INS

1=Si tiene; 0=No tiene

## Anexo 11

Tabla 30. Matriz de consistencias

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.				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Existe exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna?	Determinar la exposición crónica a arsénico por consumo de agua de origen subterránea en pobladores adultos de dos localidades de la provincia de Candarave a través de la evaluación toxicológica de arsénico en muestras de orina.	Teniendo en cuenta que las hipótesis siempre están formuladas como proposición y que en este estudio descriptivo no se pretende pronosticar una cifra o proporción exacta, sino que según nuestra intención metodológica se desea describir, estimar y comparar nuestra variable de estudio, la presente investigación no lleva hipótesis general. Sin embargo, para el alcance de nuestros objetivos específicos, si se formularán hipótesis estadísticas con la finalidad de realizar las pruebas de significación.	<p><b>Variable de interés</b></p> <p>Exposición crónica a arsénico.</p> <p><b>Variables de caracterización</b></p> <p>Factores sociodemográficos</p> <p>Síndromes clínicos</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>El estudio es observacional, prospectivo, transversal y analítico.</p> <p><b>Diseño de la investigación</b></p> <p>Diseño epidemiológico observacional.</p> <p><b>Nivel de investigación</b></p> <p>Descriptivo</p>
<b>Problemas secundarios</b>	<b>Objetivos específicos</b>			<b>Población</b>
a) ¿Las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores adultos de los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave superan los valores referenciales de toxicidad establecidos por la OMS y la RM 389-2011 MINSA?	a) Comparar los niveles de arsénico en orina de pobladores adultos de los Distritos de Cairani y Camilaca en la provincia de Candarave con los valores referenciales de toxicidad establecidos por la OMS y la RM 389-2011 MINSA.			Está conformada por los pobladores adultos (> 18 años) de los Distritos de Cairani y Camilaca, teniendo en referencia los datos epidemiológicos de la Dirección
b) ¿Existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico en orina de los pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017?	b) Comparar las concentraciones de arsénico en orina de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.			

---

c) ¿Existen diferencias significativas de las concentraciones de arsénico en orina entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos (género, edad, tiempo de residencia y ocupación laboral)?

c) Comparar las concentraciones de arsénico en orina entre los distritos de Cairani y Camilaca según los factores sociodemográficos (género, edad, tiempo de residencia y ocupación laboral)

d) ¿Existe diferencias significativas en los síndromes clínicos tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, lesiones dérmicas (dermatitis, melanodermia, bandas de mees y discromía) de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017?

d) Comparar los síndromes clínicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, lesiones dérmicas (dermatitis, melanodermia, bandas de mees y discromía) de pobladores adultos entre los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.

e) ¿Existe correlación de los niveles de arsénico en orina con la edad y tiempo de residencia (tiempo de consumo de agua subterránea) de los de pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017?

e) Correlacionar los niveles de arsénico en orina con la edad y tiempo de residencia de los pobladores adultos en los distritos de Cairani y Camilaca de la provincia de Candarave, Tacna 2017.

Ejecutiva de Planeamiento Estratégico de la DIRESA Tacna y la Población total por microredes – Red de Servicios de Salud 2016 que concierne datos reales sobre residencia actual de pobladores en las localidades de Candarave, siendo la población para Cairani y Camilaca de 670 y 607 pobladores adultos respectivamente, todos debidamente registrados y reconocidos en el Puesto de Salud de cada distrito.

#### Muestra

Se procederá a trabajar con un diseño estadístico estratificado el cual está constituido de dos procedimientos:

**a. Primer procedimiento:** Cálculo de MUESTRA TOTAL por muestreo proporcional al tamaño.

**b. Segundo procedimiento:** Cálculo de muestra para cada población por método estratificado de afijación proporcional.

---

**Fuente:** Elaboración propia.