

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**

**RESIDENTADO MEDICO**



**TRABAJO ACADEMICO**

**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE ASOCIADO A LA PRESENCIA DE  
MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN AGRICULTORES DE  
CORANI, PUNO 2019.**

**PROYECTO DE INVESTIGACION**

**PRESENTADO POR**

**JOSE LUIS NUÑEZ VASQUEZ**

**PARA OPTAR POR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA**

**PUNO, PERU**

**2019**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO  
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....  
**ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION**  
 .....

**TITULO DEL PROYECTO:**

NIVELES DE PLOMO EN SANGRE ASOCIADO A LA PRESENCIA DE MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN AGRICULTORES DE CORANI, PUNO, 2019.

**RESIDENTE:**

JOSÉ LUIS NUÑEZ VÁSQUEZ

**ESPECIALIDAD:**

MEDICINA INTERNA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Índice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	X	

Observaciones:

.....  
.....  
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ( )

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 8 días del mes de NOVIEMBRE del 2019..

  
  
Dr. Julian Salas Portocarrero  
DIRECTOR  
Prog. S.E. Residentado Médico

  
  
Dr. Fredy Passara Zeballos  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE	
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
I. CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
A. INTRODUCCION .....	5
B. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	6
C. DELIMITACION DE LA INVESTIGACION.....	6
D. JUSTIFICACION .....	7
II. CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA .....	8
A. ANTECEDENTES .....	8
1. INTERNACIONAL .....	8
2. NACIONAL .....	11
3. LOCAL.....	12
B. MARCO TEORICO .....	12
1. INTOXICACION POR PLOMO .....	12
2. EPIDEMIOLOGIA DE LA INTOXICACION POR PLOMO .....	13
3. TOXICIDAD DEL PLOMO.....	13
4. MECANISMO DE ACCION DE LA INTOXICACION POR PLOMO .....	15
5. MANIFESTACIONES CLINICAS EN LA INTOXICACION POR PLOMO.....	15
6. DIAGNOSTICO DE INTOXICACION POR PLOMO .....	17
7. DEFINICIONES DE MANIFESTACIONES NEUROLOGICA .....	17
III. CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS, Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	18
A. HIPOTESIS .....	18
1. GENERAL .....	18
2. ESPECIFICAS.....	18
3. ESTADISTICAS .....	18
B. OBJETIVOS .....	18
1. GENERAL .....	18
2. ESPECIFICAS.....	18
C. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES .....	19
IV. CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO .....	21
A. TIPO DE INVESTIGACION.....	21
B. DISEÑO DE INVESTIGACION .....	21
C. POBLACION Y MUESTRA .....	21
D. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
E. MATERIAL Y METODO .....	22
F. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS .....	23
G. ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS .....	25
V. CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO .....	26
A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	26
B. PRESUPUESTO .....	26
VI. CAPITULO VI: BIBLIOGRAFIA .....	28
VII. CAPITULO VII: ANEXOS.....	33

## RESUMEN

El presente estudio tiene como fin identificar la asociación entre niveles de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas, basándose en la problemática actual de ambas situaciones en el ámbito internacional, nacional y local; este problema es considerable debido a, su acumulación progresiva y a su distribución en casi todo el organismo, esto conlleva a diversos problemas resaltando las manifestaciones neurológicas y gastrointestinales, con el objetivo de determinar los niveles de plomos en sangre asociados a la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani, Carabaya, Puno, 2019, para esto se llevara a cabo un estudio observacional, transversal de diseño no experimental, analítico y de cohortes, conformando por agricultores entre 15 a 59 años, con un grupo de expuestos, y otro de no expuestos a niveles de plomos altos en sangre, determinando la presencia de manifestaciones neurológicas, con posterior valoración del riesgo relativo con IC al 95% y p de 0,05, igualmente se aplicara el programa estadístico de SPSS v25.0, al igual que se determinara frecuencias y porcentajes. Esperando obtener como resultado una asociación entre los niveles de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas. El fin es determinar una asociación directa y estadísticamente significativa entre las variables estudiadas.

### **PALABRA CLAVES**

agricultores, Corani, neurológicas, Plomo. Puno

## ABSTRACT

The purpose of this study is to identify the association between blood lead levels and the presence of neurological manifestations, based on the current problems of both situations at the international, national and local levels; This problem is considerable due to its progressive accumulation and its distribution in almost the whole organism, this leads to various problems highlighting the neurological and gastrointestinal manifestations, with the aim of determining the levels of blood leads associated with the presence of neurological manifestations in farmers of Corani, Carabaya, Puno, 2019, for this an observational, cross-sectional study of non-experimental, analytical and cohort design will be carried out, comprising farmers between 15 and 59 years old, with a group of exposed, and another one of not exposed to high blood lead levels, determining the presence of neurological manifestations, with subsequent assessment of the relative risk with 95% CI and p of 0.05, the statistical program of SPSS v25.0 will also be applied, likewise that frequencies and percentages will be determined. Hoping to obtain an association between blood lead levels and the presence of neurological manifestations. The purpose is to determine a direct and statistically significant association between the variables studied.

## KEY WORDS

Agriculturist, Corani, Neurological, Lead. Puno

## I. CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### A. INTRODUCCION

En la actualidad la intoxicación por plomo es un problema de salud que abarca el nivel mundial, en el dos mil quince, el plomo provoco 494 550 defunciones y disminución de nueve millones de años de vida en razón a la discapacidad; según la Organización Mundial de la Salud; su contaminación principalmente proviene del rubro minero, industria de metal, de fabricación, de reciclaje, y además de pinturas y combustible (281).

Igualmente a nivel de las Américas según indica la Organización Panamericana de la Salud, se calcula que 143.000 defunciones al año son por intoxicación de este metal, siendo un problema de salud pública, por lo que se han tomado algunas medidas para controlar su contaminación; como la eliminación de plomo de las pinturas, habiéndose logrado que 30 países en el 2015 eliminen este componente, con intervención de la Alianza Global para Eliminar la Pintura con Plomo, siendo su objetivo llegar a 70 países (2).

En América Latina, la cadena de noticias BBC (3), menciona en su nota de prensa que existen países que no poseen leyes sobre el uso de plomo en pintura, como Bolivia, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, entre otros.

En nuestro país, las principales fuentes de exposición al Plomo se derivan de la actividad minera, metalurgia, mecánica e industrias de diferentes índoles (4). En Lima se presume que la contaminación por Plomo esta incrementada por las zonas urbanas e industriales (5). Se menciona la presencia de 1236 casos de exposición por plomo en el año 2016, lo que constituye el 90.6% de casos de exposición a metales pesados y metaloides (6).

En la región de Puno no es la excepción, se dispone de diversos estudios realizados en diferente distritos en las cuales se menciona la presencia de metales pesados, incluido el Plomo, como contaminante, por ejemplo el rio Ollachea en Carabaya (7), igualmente es de conocimiento público que existe abundante minería en la parte alto

andina de nuestro país (8), no se dispone de datos estadísticos sobre la morbilidad y mortalidad de este problema en la región de Puno.

En cuanto a la problemática de las manifestaciones neurológicas relacionada a la intoxicación por plomo, la Organización Mundial de la Salud señala que, si el grado de exposición es elevado, ataca el cerebro y al sistema nervioso central, pudiendo ocasionar convulsiones, coma o incluso muerte; y aquellos que sobreviven quedan con secuelas como retraso mental o trastornos del comportamiento (1). Son diversos las instituciones, revisiones o estudios que mencionan la fisiopatología de la intoxicación por plomo en la cual involucra al sistema nervioso central y sus manifestaciones (1, 2, 3).

Habiendo revisado la importancia y la trascendencia de ambas problemáticas es que planteamos este problema con el fin de obtener resultados satisfactorios.

## **B. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

### 1. General

¿Cuáles son los niveles de plomo en sangre asociado a la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani?

.

### 2. Especifico

¿Cuál es la frecuencia de agricultores con y sin niveles altos de plomo en sangre?

¿Cuál es la cantidad de manifestaciones neurológicas de los agricultores de Corani con y sin niveles altos de plomo?

¿Cuál es la asociación entre niveles altos de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani?

## **C. DELIMITACION DE LA INVESTIGACION**

La presente investigación se dará en el distrito de Corani, provincia de Carabaya, región de Puno, tiene una superficie de 852.99 km<sup>2</sup>, con una

población de 4240 habitantes según censo de 2017, donde se encuentra una gran zona minera a cargo de la empresa Bear Creek Mining, fuente de contaminación de plomo.

El tiempo en que será llevado a cabo la investigación comprende un periodo de 6 meses aproximadamente, entre Julio y Diciembre del 2019.

#### **D. JUSTIFICACION**

El presente estudio se justifica en:

Porque, nos brindara información importante acerca del estado de salud, en cuanto a manifestaciones neurológicas, de los agricultores de Corani relacionada a los niveles de Plomo en sangre que puedan tener.

Para que con la información obtenida podamos contribuir a la ciencia, al conocimiento y al entendimiento del problema, con el fin de formar bases investigativas para futuros estudios e intervenciones, igualmente podremos ampliar el conocimiento y la educación de la localidad para evitar mayor compromiso de la población, daremos información a las autoridades locales con el fin de recordar y denotar el problema para que tomen las medidas oportunas.

Además, al ser un tema acerca de prevención de enfermedades por metales pesados y metaloides, tiene factibilidad económica de ser respaldado por la estrategia sanitaria nacional de dicho rubro.

.

## II. CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA

### A. ANTECEDENTES

#### 1. INTERNACIONAL

Hou S. et al. (9), en su investigación realizada en jardines de niños de Xi'an en China, el año de 2013, con el objetivo de valorar los efectos del envenenamiento por plomo en la inteligencia y las capacidades neuroconductuales de los niños, obteniendo como resultado que los niveles de plomo en la sangre se correlacionaron significativamente de manera negativa con los cocientes de desarrollo del comportamiento adaptativo, el rendimiento, el desarrollo del lenguaje y el comportamiento social individual especialmente retraimiento social, depresión y movimientos corporales atípicos, agresiones y destrucción ( $P < 0.01$ ) concluyendo que la intoxicación por plomo tiene efectos adversos en el comportamiento y el desarrollo mental de 2 niños de 4 años.

Gonullu H. et al (10), en su investigación realizada la Universidad de Yuzunku Yil, Turquía, en el 2013, con el objetivo de comparar los niveles de oligoelementos y metales pesados relacionado a pacientes con migraña aguda y controles sanos, con resultado de niveles de plomo entre otros, aumentados significativamente ( $p < 0,05$ ), concluyendo que pueden tener un papel en la génesis de un estrés oxidativo considerable en pacientes con migraña aguda.

Reuben A. et al (11; **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), en su investigación realizada en Dunedin, Nueva Zelanda, en el 2018, con el objetivo de ver la asociación de exposición infantil al plomo con rasgos de personalidad de adultos y salud mental de por vida, con los resultado de (después de ajustar las variables del estudio), cada aumento de 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  en el nivel de plomo en sangre infantil se asoció con un aumento de 1.34 puntos (IC 95%, 0.11-2.57;  $P = .03$ ) en psicopatología general, impulsado por la internalización ( $b = 1.41$ ; IC 95%, 0.19-2.62;  $P = .02$ ) y síntomas del trastorno del pensamiento ( $b = 1.30$ ; IC 95%, 0.06 2.54;  $P = .04$ ). Cada aumento de 5  $\mu\text{g} / \text{dL}$  en el nivel

de plomo en sangre infantil también se asoció con un aumento de 0.10-SD en el neuroticismo (IC del 95%, 0.02-0.08;  $P = .02$ ), una disminución de 0.09-SD en la amabilidad (IC del 95%, -0.18 a -0.01;  $P = .03$ ), y una disminución de 0.14-SD en la conciencia (IC 95%, -0.25 a -0.03;  $P = .01$ ); concluyendo que en ese estudio longitudinal de varias décadas en niños expuestos al plomo, el nivel más alto de plomo en la sangre infantil se asoció con una mayor psicopatología a lo largo del curso de la vida y rasgos difíciles de la personalidad adulta.

Becerra L y et al. (12), en su reporte de caso en la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín – Colombia, 2015, con el objetivo de reportar el caso de un paciente con intoxicación crónica por plomo, secundaria a exposición laboral de 5 años, con sintomatología típica de saturnismo, consultó por debilidad muscular generalizada, disfagia y parestesias en extremidades con intoxicación por plomo, obteniendo como resultados niveles de plomo 97,61 ug/dl (VR: 0 – 10 ug/dl), CPK 1000 U/L, (VR: 0 – 153 U/L), DHL 556 U/L (VR: 0 – 250 U/L), concluyendo que en un paciente con niveles séricos de plomo moderados o altos y debilidad, el diagnóstico diferencial debe ser amplio y considerar causas neurológicas y musculares.

Caravanos J y et al. (13). en su meta análisis de 83 artículos de México, 2014, con el objetivo de analizar los niveles de plomo y evaluar la carga de enfermedad en la edad pediátrica, observando que el promedio de valores de plomo en sangre para zonas rurales y urbanas indicaron un 22.24 y 8.85 ug/dl respectivamente, concluyendo que el plomo sigue siendo un daño a la salud de las personas y al igual es una determinante de discapacidad. Además, concluye que se requiere intervenciones para proteger la salud del plomo.

Evens A. et al (14), en su trabajo llevado en Chicago, en el 2015, con el fin de ver el impacto del bajo nivel de toxicidad del plomo en el rendimiento escolar entre los niños de las escuelas públicas, descubriendo que los B-Pbs por debajo de 10  $\mu\text{g} / \text{dL}$  se asociaron inversamente con los puntajes de lectura y matemáticas en 3er grado niños. Para un aumento de 5  $\mu\text{g} / \text{dL}$  en B-Pb, el riesgo de falla aumentó

en un 32% para lectura (RR = 1.32, IC 95% = 1.26, 1.39) y matemáticas (RR = 1.32, IC 95% = 1.26, 1.39); determinando que la exposición al plomo en la primera infancia se asocia con un rendimiento más bajo en las pruebas estandarizadas de lectura y matemáticas en el tercer grado, incluso a niveles muy bajos.

Sun L. et al. (15), en su estudio llevado a cabo en la Universidad de Hangzhou, China, en el 2005, con el fin de aclarar si el deterioro inducido por plomo en el aprendizaje y la memoria se asoció con los cambios en los niveles de óxido nítrico en el cerebro de los ratones, observando que en comparación con los grupos de control, (1) el peso del grupo de 0.075% se redujo significativamente ( $P < 0.05$ ); (2) El número de veces en ratones que alcanzaron los estándares requeridos en la prueba de laberinto de agua T fue menor en el grupo de 0.075% ( $P < 0.01$ ), concluyendo que la disminución del nivel de NO en el hipocampo puede contribuir a los déficits inducidos por plomo en los procesos de aprendizaje y memoria.

Andrade V. y et al. (16), en su investigación realizada en la Universidad de Lisboa, en Portugal el 2014, con el objetivo de evaluar la capacidad de que una combinación de porfirinas urinarias pueda predecir la magnitud del deterioro de la actividad motora inducida por una mezcla de Pb / As / Mn. Realizándose en cinco grupos de ratas Wistar, tratadas durante 8 días con plomo, arsénico o manganeso, y la mezcla de 3 metales a lo largo con un grupo de control; observando que los niveles de porfirina cerebral y urinaria, cuando se combinaron y analizaron mediante regresiones lineales múltiples, fueron predecibles de actividad motora ( $p < 0.05$ ) y que la magnitud del cambio en los perfiles de porfirina urinaria fue consistente con los mayores impedimentos en la actividad motora según lo determinado por las curvas de características operativas del receptor (ROC), con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 96%, resultando que las ratas tratadas con la mezcla de metales mostraron una disminución significativa en los parámetros motores en comparación con los controles y los grupos tratados con un solo metal.

## 2. NACIONAL

Acaro F y et al. (17) en su trabajo realizado en Ica, el 2014, donde se propuso obtener niveles de plomo en sangre e información sobre la salud de trabajadores del mercado de Ica, encontrando dentro de sus resultados indica que los síntomas relacionados a la intoxicación por plomo son mareos, cefalea, irritabilidad, fatiga, debilidad y mialgias con porcentajes correspondientes a 33%, 27%, 17%, 3%, concluyendo que los trabajadores de dicha zona se encuentran en peligro inminente de toxicidad por plomo.

Paucar R. (18) en su trabajo realizado en la Universidad de Piura, en el 2015, con el fin de determinar los niveles de plomo en sangre en pobladores de Lima económicamente activos, obteniéndose un total de 91 muestras las cuales se encontraron por debajo del nivel aceptable, niveles superiores de plomo en varones respecto a mujeres, en el grupo de 56 - 68 años de edad (7.92  $\mu\text{g/dl}$ ), en fumadores (26.1  $\mu\text{g/dl}$ ) respecto a no fumadores (25.7  $\mu\text{g/dl}$ ). Las dos principales fuentes potenciales de plomo fueron los talleres de mecánica (35.2 %) y fotocopiadores (16.5 %), concluyendo que, a pesar de tener niveles relativamente aceptables de acuerdo a los parámetros de límites biológicos, estos niveles de plomo pueden producir efectos nocivos en la salud de las personas.

Vásquez E. (19) en su trabajo realizado en la Universidad Mayor de San Marcos, Lima, 2015, con el objetivo de valorar la intoxicación plúmbica crónica y su relación con problemas de anemia en trabajadores del Siderperu, observando que el 6 % de los trabajadores tienen valores de plumbemia que requieren pasar por examen médico, todos ellos laboran en el área de proceso para barras mineras, lo que concluyo y confirmo dicha asociación; además de esto dentro de sus ítems a valorar en su encuesta se registran manifestaciones

neurológicas (neuralgias, estrés, vértigo, irritabilidad, insomnio y cefalea).

### 3. LOCAL

Quispe E. (20) en su trabajo de investigación realizado en la Universidad Nacional del Altiplano, Puno, 2017, con el objetivo de determinar la resistencia in vitro al plomo y mercurio de especies bacterianas del agua del río Ramis, indica que si existe esta resistencia. Por otra parte, Iquise V. (21), en su investigación realizada en la misma universidad, en el 2017, con el fin de determinar la presencia de metales pesados en carnes y vísceras de alpacas en el distrito de Ananea, concluye que se detecta la presencia de cadmio y mercurio mas no plomo ni arsénico. Y Pacco D. (22) en su investigación realizada igualmente en la Universidad del Altiplano, en el 2018, con el fin de evaluar la presencia de metales pesados en leche y pelo de vacas en la cuenca del río Llallimayo Melgar, concluye que dichos elementos superan el límite máximo permisible.

## B. MARCO TEORICO

### 1. INTOXICACION POR PLOMO

a. **Definición:** El plomo al ingresar en el organismo ocasiona afecciones clínicas, bioquímicas y subclínicas. Según la directiva del Ministerio de Salud se considera como intoxicación por plomo los siguientes ítems. (23)

- Gestantes y niños: > 10ug/dl.
- Adultos no expuestos por ocupación: > 20ug/dl.
- Adultos expuestos ocupacionalmente: >40ug/.

b. **Definición de casos:** (24)

- **Sospechoso:** Persona con antecedente de exposición, sin manifestaciones clínicas.
- **Probable:** Es un caso sospechoso con manifestaciones clínicas agudas o crónicas.

- **Confirmado:** Caso con confirmación de laboratorio.
- **Descartado:** Caso sospechoso sin confirmación de laboratorio ni manifestaciones clínicas después de las investigaciones.

**c. Factores de riesgo ocupacional: (24)**

Los factores de riesgo incluyen a la industria en sus diferentes rubros, trabajadores metalúrgicos, fabricantes o usuarios de pinturas y sus derivados, artesanos de cerámicos pesca reciclaje; en especial de baterías; vidrieros y hacemos hincapié en agroindustria entre otras muchas.

## **2. EPIDEMIOLOGIA DE LA INTOXICACION POR PLOMO**

Se atribuye un 0.6% de la carga mundial de enfermedad, aproximadamente seis cientos mil nuevos casos de niños con dificultades intelectuales al año. El plomo es uno de los 10 tóxicos con mayor interés para la salud. (25)

Dicho elemento involucra a tanto sector urbano como al rural, desde larga data, en especial en zonas aledañas a mineras o fábricas, con alcance al suelo y/o agua, en poblados con alta demanda de uso de combustibles con gasolinas y aditivos de plomo, entre otros. (26)

## **3. TOXICIDAD DEL PLOMO**

El organismo absorbe el plomo inorgánico por las vías respiratoria y gastrointestinal. El plomo orgánico también se absorbe por piel. La vía más importante desde el punto de vista ocupacional es la respiratoria. El plomo tiene gran afinidad por los eritrocitos: el 95% de la fracción circulante de plomo se une a ellos. El mecanismo por el cual el plomo se liga al hematíe, cómo se libera y cómo se transfiere a los tejidos no está bien dilucidado. (27)

Permanece en el organismo en un promedio de treinta a treinta y cinco días; posteriormente en cuatro a seis semanas pasa a otros sitios como riñón, medula ósea, hígado y. Al cabo de un par de meses pasa a hueso permaneciendo en una forma no toxica. Se menciona que en el sistema nervioso central permanece hasta dos años y en el sistema óseo hasta treinta años, pudiendo trasladarse de esos

lugares n ocasiones como hipertiroidismo, edad avanzada y en el embarazo. Igualmente se ha visto que tiene la capacidad de cruzar la placenta y la barrera hemato encefálica, considerando esta la causa de daño neurocognitivo en bebés y niños. (28)

Estudios epidemiológicos en humanos han encontrado aumento significativo de varios tipos de cáncer (estómago, pulmón y vejiga), pero aún no hay nada definitivo respecto a eventuales acciones cancerígenas o mutagénicas del plomo en el hombre. (27)

Las heces siempre contienen plomo que proviene en su mayor parte de la fracción no absorbida y de otras fuentes, como: 1) Secreción activa o pérdida pasiva de plomo desde glándulas salivales, páncreas y pared intestinal; 2) Pérdida por reboce desde células epiteliales; y, 3) Excreción biliar, cuyo papel en fisiología humana aún es incierto. Sin embargo, la excreción renal es la de mayor importancia toxicológica debido a que se hace por filtración glomerular. El papel de la reabsorción tubular no está totalmente elucidado. Otras posibles vías de excreción incluyen sudor, pelo, uñas, células epiteliales descamadas, dientes y leche; de esta última se sabe que hay relación directa entre concentración de plomo en sangre y leche de madres expuestas ocupacional o ambientalmente. Se excreta principalmente por la bilis y la orina (95%), el resto se elimina en el sudor, descamación de mucosas y saliva. (26, 27)

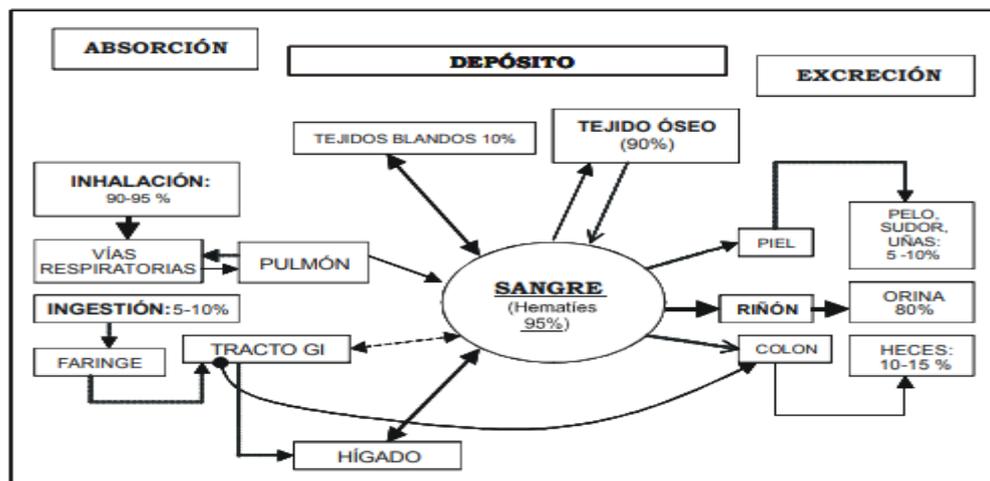


Figura 1: Modelo metabólico del plomo en el ser humano

Fuente: Anales de la Facultad de Medicina (27)

#### 4. MECANISMO DE ACCION DE LA INTOXICACION POR PLOMO

El mecanismo de acción es complejo; en primer lugar parece ser que el plomo interfiere con el metabolismo del calcio, sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas, el plomo altera el calcio de las siguientes formas: (28)

- a) Reemplaza al calcio y se comporta como un segundo mensajero intracelular, alterando la distribución del calcio en los compartimentos dentro de la célula.
- b) Activa la proteinquinasa C, una enzima que depende del calcio y que interviene en múltiples procesos intracelulares.
- c) Se une a la calmodulina más ávidamente que el calcio, ésta es una proteína reguladora importante.
- d) Inhibe la bomba de Na-K-ATPasa, lo que aumenta el calcio intracelular

Finalmente esta alteración a nivel del calcio traería consecuencias en la neurotransmisión y en el tono vascular lo que explicaría en parte la hipertensión y la neurotoxicidad. (28)

Se postula además un mecanismo relacionado a la capacidad para provocar estrés oxidativo; el cual indica que juega un rol la generación de reactivos de O<sub>2</sub> o N, reducción de antioxidantes y reducción de glutatión.(28)

A nivel renal interfiere con la conversión de la vitamina D a su forma activa, hay inclusiones intranucleares en los túbulos renales, produce una tubulopatía, que en estadios más avanzados llega a atrofia tubular y fibrosis sin compromiso glomerular, caracterizándose por una proteinuria selectiva. (28)

#### 5. MANIFESTACIONES CLINICAS EN LA INTOXICACION POR PLOMO

El plomo induce síntomas clínicos, siendo el progreso del daño en los infantes con niveles menores que en personas adultas. El cuadro

agudo se caracteriza con injuria a nivel renal, encefalopatía y manifestaciones digestivas; por otra parte el cuadro crónico, se involucran órganos como la medula ósea, sistema nervioso, sistema digestivo y aparato reproductor. En ciertos pacientes se observa el ribete de Burton o línea de sulfuro. (28)

Tabla 1.- Clínica de la intoxicación por plomo. (Modificado de Kosnett, Michael. «Lead» en Ford, Delaney, Ling y Erickson editores: Clinical Toxicology. WB Saunders, 1ra edición, 2001).

Sistema	Toxicidad
<b>SNC y SNP</b>	<b>Encefalopatía, irritabilidad, tremor, cefalea, disminución de libido, fatiga. Debilidad.</b>
Sistema Digestivo	Ribete de Burton, náuseas, estreñimiento, baja de peso y dolor abdominal
Hematológicas	Anemia, punteado basófilo
Renal	Nefritis, proteinuria, insuficiencia renal crónica
Reumatológico	Artralgias, gota y mialgias
Cardiológico	Hipertensión
Sistema Reproductor	Oligoespermia

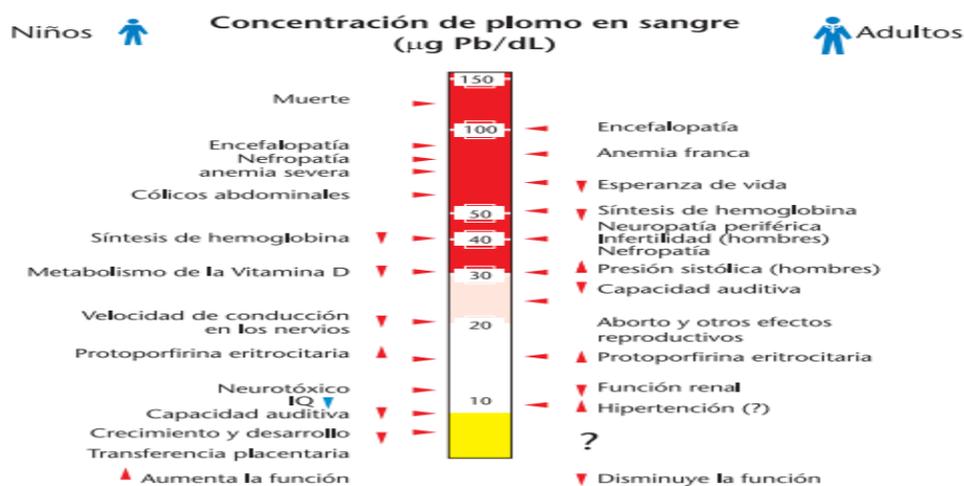


Figura 2.- Plombemia y manifestaciones clínicas.

Fuente: Agency of Toxic Substances and Disease Registry. Case studies in environmental Medicine: Lead Toxicity. US Department of Health and Human Services, Public Health Services, 2006. (28)

## 6. DIAGNOSTICO DE INTOXICACION POR PLOMO

Criterios: (23)

- a) Antecedente de exposición.
- b) Cuadro clínico compatible.
- c) Laboratorio

## 7. DEFINICIONES DE MANIFESTACIONES NEUROLOGICA

- a. Fatiga: El termino proviene del latín y hace mención a “cansarse” (lat. fatigare). Además se considera que es una manifestación presente como preámbulo o concomitante de otros hechos patológicos. (29)
- b. Irritabilidad: Este síntoma se describe como una respuesta emocional provocada por un estímulo que fácilmente lleva al estado de ira, considerándose una expresión frustrante de la no-recompensa, que se traduce como una reacción al bloqueo de realización de metas. (30)
- c. Cefalea: Es uno de los síntomas más frecuentes, comprendidos como eventos primarios dolorosos e incapacitantes como la migraña. Su origen puede deberse a muchos otros trastornos, por ejemplo, el consumo excesivo de analgésicos. (31)
- d. Debilidad: Es la disminución o la falta de fuerza muscular que se caracteriza por estar presentes en diferentes tipos de enfermedades neuromusculares. (32)

### III. CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS, Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

#### A. HIPOTESIS

##### 1. GENERAL

Existe asociación entre los niveles de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas de agricultores de Corani.

##### 2. ESPECIFICAS

Existen agricultores con y sin niveles altos de plomo en sangre.

Se espera encontrar cantidad elevadas de manifestaciones neurológicas de los agricultores de Corani con niveles altos de plomo

Existe asociación entre niveles altos de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani.

##### 3. ESTADISTICAS

H0: Niveles de elevados de plomo es = elevada presencia de manifestaciones neurológicas.

Ha: Niveles elevados de plomo  $\neq$  elevada presencia de manifestaciones neurológicas.

#### B. OBJETIVOS

##### 1. GENERAL

Determinar los niveles de plomos en sangre asociados a la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani, Puno 2019

##### 2. ESPECIFICAS

Determinar en los agricultores niveles de plomo en sangre con y sin elevación.

Encontrar cantidad elevadas de manifestaciones neurológicas de los agricultores de Corani con niveles altos de plomo y viceversa

Hallar la asociación entre niveles altos de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani.

**C. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

Variable Dependiente

Variable	Indicador	Unidad/Categ oría	Escala	Tipo de Variable
Fatiga	“Fatigue Assessment Scale (FAS)”	10 - 21 >22	Razón	Cuantitativa
Irritabilidad	Escala de Valoración del Estado Anímico – Sub escala IV	0 – 4 5 - 10	Razón	Cuantitativa
Cefalea	Escala HIT 6	36 – 55 56 - 78	Razón	Cuantitativa
Debilidad muscular	Escala del “Medical Research Council”	Grado 5 Grado ≤4	Nominal	Cualitativa

Variable Independiente

Variable	Indicador	Unidad/Categ oría	Escala	Tipo de Variable
Niveles de plomo en sangre	Microgramos por decilitro (ug/dl)	0 – 19.9 ug/dl >20 ug/dl	Razón	Cualitativa

Variable Intervinientes

Variable	Indicador	Unidad/Categ oría	Escala	Tipo de Variable
----------	-----------	----------------------	--------	---------------------

Edad	Años	15 hasta 19	Razón	Cuantitativa
		20 hasta 24		
		25 hasta 29		
		30 hasta 34		
		35 hasta 39		
		40 hasta 44		
		45 hasta 49		
		50 hasta 54		
55 hasta 59				
Sexo	Caracteres sexuales	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa

#### IV. CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO

##### A. TIPO DE INVESTIGACION

Es un estudio observacional debido a que no se tendrá injerencia sobre las variables a evaluar; y es un estudio transversal por que no se seguirá en el tiempo a las personas evaluadas.

##### B. DISEÑO DE INVESTIGACION

En cuanto al diseño es no experimental por que no se tendrá manipulación de las variables, es analítico por se intenta determinar la asociación entre dos variables y de cohortes debido a que se formaran dos grupos con la variable de expuestos y no expuestos.

##### C. POBLACION Y MUESTRA

1. Población: 1770 Adultos entre 15 a 59 años según Censo 2017
2. Tamaño de muestra: Se realizara el cálculo de la muestra para universo y población finita con la siguiente formula.

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

Donde

- N: 1770
- $Z\alpha$ : 1.96 (con IC: 95%)
- p: 0.05
- q: 0.95
- d: precisión 5%

Reemplazando:

$$n = \frac{1770 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}{0.05^2 \times (1770 - 1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}$$

$$n = \frac{322.98}{4.60} = 70.21$$

Siendo necesario una muestra de 71 participantes.

3. Selección de muestra: Se seleccionara según muestreo aleatorio sistemático por medio de una relación de participantes según su número de DNI, seleccionando un participante al azar, con posterior selección intercalada hacia abajo de la lista, se

conformara dos grupos, aquellos con niveles elevados de plomo en sangre (expuestos) y otro grupo que no cumpla ese ítem (no expuestos).

#### **D. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **1. CRITERIOS DE INCLUSION**

- a. Poblador de Corani que labore como agricultor.
- b. Poblador de Corani que tenga entre 15 a 59 años.
- c. Grado de instrucción Primaria o Secundaria o Superior.

##### **2. CRITERIOS DE EXCLUSION**

- a. Pobladores de Corani con otras ocupaciones.
- b. Pobladores de Corani que nieguen su consentimiento.
- c. Pobladores de Corani con enfermedades neurológicas previas.

#### **E. MATERIAL Y METODO**

En cuanto al material se necesitara de personal voluntario pre capacitado por el autor, para la aplicación de la ficha, personal para la obtención de muestra de sangre, personal de transporte, vehículo de transporte, material de escritorios (laptops, tableros, lapiceros, papel bond A4, lápices, impresora), imprenta y editorial.

Se acudirá al distrito de Corani inicialmente para coordinar con las autoridades locales la realización del presente estudio; igualmente se obtendrá más datos acerca de la población a estudiar para realizar los ajustes del caso, posteriormente se realizara la selección de la muestra.

Para el método de recolección de sangre, se contara con un personal capacitado en técnico de laboratorio, el cual previa limpieza de la zona a ser punzada, obtendrá la muestra con un Vacuteiner al vacío con aguja de punción de 18", la muestra será almacenada sin anticoagulante, en un recipiente con termostato entre 4 - 8°C, el cual será transportado y controlado a través de la estrategia de metales pesados hacia el instituto nacional de salud o su dependencia descentralizada, para posteriormente ser procesada, con el método de Quelacion – Extracción por Absorción Atómica en sangre venosa,

determinándose los niveles de plomo en coordinación con el programa de Metales Pesados de la DIRESA Puno, con la subsecuente procesamiento de datos y resultados.

## **F. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

1. Instrumentos: Se utilizara una ficha donde constara del consentimiento informado (Anexo N°1), seguido de datos de filiación que incluirán el número de ficha, el número de documento de identidad, la edad y el sexo del paciente, seguido del nivel de plomo en sangre expresado en microgramos por decilitro y por último los test para valorar las manifestaciones neurológicas como muestra el Anexo N° 2; para la validación del instrumento se aplicara juicio de expertos a través de la universidad nacional del altiplano a través de los documentos anexados en el apartado de Anexo N° 3 y Anexo N° 4.
  - a. Test Fatigue Assessment Scale (FAS): Consiste en un Test que valora la fatiga con un número de diez preguntas, cada una se califica en nunca, algunas veces, regularmente, a menudo y siempre, con puntuaciones de uno a cinco respectivamente obteniéndose un puntaje de 10 a 50 con un punto de cohorte de  $\geq 22$  para determinar una fatiga considerable; cabe explicar que ya se encuentra validada en español.
  - b. Escala de Valoración del Estado Anímico – Sub escala IV valora la Hostilidad e Ira en el momento de aplicación del test, consta de 16 ítems a evaluar con una puntuación de 0 a 10 según el grado de intensidad que la persona experimente ese estado anímico, se subdividen en cuatro escalas siendo la cuarta la de nuestro interés que valora los ítems 2, 8, 11, 14; los cuales sumarian un puntaje de 0 a 40, dividiendo el score en cuatro siendo el puntaje de 0 a 10, teniendo como punto de cohorte 5 para considerar

- una irritabilidad importante, igualmente esta escala ya se encuentra validada en español.
- c. Escala HIT 6: El Examen del Impacto del Dolor de Cabeza (HIT) es una herramienta utilizada para medir el impacto que los dolores de cabeza tienen en su capacidad para funcionar en el trabajo, la casa, la escuela y en situaciones sociales, con seis preguntas a responder y cada una con cinco alternativas que corresponde a nunca, pocas veces, a veces, muy a menudo y siempre las cuales se les asigna una puntuación de 6, 8, 10, 11 y 13 respectivamente, las cuales se sumaran, siendo una puntuación de 56 a más una cefalea con impacto importante, al igual que las anteriores dicha encuesta ya se encuentra validada.
  - d. La escala de Medical Research Council para fuerza muscular es un test a realizar por el examinador donde determinara la debilidad de las extremidades por un sistema de valoración objetiva, que clasifica la fuerza muscular del grado 1 al grado 5, siendo el grado 4 donde se ya evidencia cierta debilidad a tener en cuenta, dicho test ya se encuentra validado.
2. Procedimientos: Se entregara el consentimiento informado en el que se les explicara a cada individuo acerca del estudio que se está realizando, sus objetivos, los posibles resultados y que fines se lograrán con este estudio, seguido de la aplicación del instrumento, cuyo uso se explicó más adelante, se les preguntara sobre algunos datos de la ficha de identificación (DNI, edad, sexo y si padecen de alguna otra enfermedad); seguidamente se le entregaran los diferentes test ya mencionadas para que sean llenados, bajo supervisión del entrevistador con el fin de aclarar las dudas del test, una vez concluido se valorara la fuerza muscular y por último se realizara la toma de sangre venosa.

**G. ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS**

Se determinara el riesgo relativo de los pacientes con niveles elevados de plomo y los que tienen niveles bajos de plomo para presentar manifestaciones neurológicas, a través del sistema SPSS v25.0 para procesamientos de datos estadísticos..

Con el riesgo relativo (RR) determinaremos el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición y el riesgo en el grupo de referencia, que no tiene el factor de exposición, utilizado como medida de asociación entre la variable dependiente y la variable independiente, esperando encontrarse un RR mayor a uno.

Utilizaremos un intervalo de confianza de 95%, además se usara una p de 0,05.

		Manifestaciones Neurológicas		TOTAL
		SI	NO	
Niveles de plomo en sangre de agricultores de Corani.	0 -19 ug/dl	A	B	A + B
	≥20 ug/dl	C	D	C + D
TOTAL		A + C	B + D	N

El riesgo relativo sería RR: =  $\frac{A/(A+B)}{C/(C+D)}$

Se interpretara el RR dependiendo de su valor que puedo variar entre cero y el infinito positivo o negativo, siendo su valor positivo un factor para que suceda el evento en mayor frecuencia, (ej. de obtener un valor de dos, indicaría que es dos veces más probable que presente manifestaciones neurológicas al tener niveles elevados de plomo).

Para interpretar el IC al 95% se utilizara la fórmula de error estándar determinando el rango que atribuye el riesgo relativo, observando que si este no incluye la unidad, estamos ante un riesgo relativamente significativo con un valor de p < 0.05, siendo así que el valor de p se

interpreta aceptando que niveles elevados de plomo están asociados a elevadas manifestaciones neurológicas.

**V. CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO**

**A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	AÑO 2019					
	JULIO	AGOS	SETIE	OCTUB	NOVI	DICIEM
1. Planteamiento del problema y revisión de Bibliografía	X					
2. Elaboración del proyecto	X	X	X			
3. Presentación del proyecto			X	X	X	
4. Recolección de datos					X	X
5. Procesamiento de datos					X	X
6.-Elaboración de informe final						X
7.- Presentación del informe final						X

**B. PRESUPUESTO**

Gasto	Unidad de medida	Cantidad	Costo Unitario S/.	Costo Total S/.

Personal	Unidad	4	500	2000
Dosaje de Plomo	Unidad	100	69	6900
Jeringas de 10 cc	Unidad	100	0.2	20
Agujas N° 23	Unidad	100	0.1	10
Tubo sin anticoagulante	Unidad	100	2	200
Guantes N° 7	Par	100	0.3	30
Movilidad	Unidad	20	40	800
Papel bond A4	Millar	2	15	30
Lapicero	Unidad	12	0.5	6
Lápiz	Unidad	12	0.3	3.6
Tablero de plástico	Unidad	4	5	20
Empastado	Unidad	4	15	60
Discos	Unidad	4	2	8
FINANCIAMIENTO: El presente estudio será autofinanciado con la posibilidad de buscar financiamientos del estado o de terceros.				

## VI. CAPITULO VI: BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa: Notas Descriptivas: Intoxicación por Plomo y Salud. 23 de Agosto del 2018. [Internet]. [Consultado 3 de Marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
2. Organización Panamericana de la Salud. Noticias: Detener la intoxicación por plomo en los niños. Octubre del 2013. [Internet]. [Consultado 3 de Marzo del 2019]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9092:2013-stop-lead-poisoning-children&Itemid=135&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9092:2013-stop-lead-poisoning-children&Itemid=135&lang=es)
3. BBC Noticias Mundiales. Los países de América Latina donde todavía se vende pintura con plomo toxica. 13 de Julio del 2016. [Internet]. [Consultado 3 de Marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-36679728>
4. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con intoxicación por plomo. 15 de Junio del 2007. [Internet]. [Consultado el 3 de Marzo del 2019]. Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/264\\_DGSP238.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/264_DGSP238.pdf)
5. Guillen D, Bellomo S, Torres N, Lazo E, et al. Determinación de Plomo en Leche Materna de Madres Lactantes en nueve distritos de la ciudad de Lima, Perú. Acta med. Perú. [Internet] Abril 2017. [Consultado el 3 de Marzo del 2019]; 34(2): 90-94. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000200003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000200003)
6. Centro Nacional de Epidemiología. Casos Notificados por exposición a metales pesados y metaloides, Perú. Diciembre 2016. [Internet]. [Consultado el 3 de Marzo del 2019]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?searchword=Metales%20pesados&searchphrase=all&Itemid=212&option=com\\_search](https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?searchword=Metales%20pesados&searchphrase=all&Itemid=212&option=com_search)
7. Barraza J. Geología y Contaminación por fuentes hidrotermales: Caso Rio Ollachea – Carabaya – Puno. Repositorio Institucional.

- [Tesis] Puno Perú Universidad Nacional del Altiplano Diciembre 2017.
8. Ticona S. Regulación e influencia de las políticas tributarias frente a la contaminación de aguas tóxicas del lago Titicaca en la región de Puno. Repositorio Institucional. [Tesis] Puno Perú Universidad Nacional del Altiplano Diciembre 2017.
  9. Hou S, Yuan L, Jin P, Ding B, Qin N, Li L, et al. A clinical study of the effects of lead poisoning on the intelligence and neurobehavioral abilities of children. *Theor Biol Med Model*. [Internet]. 2013. [Consultado Marzo 2019]. Vol. 10: 13 – 22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3598508/>
  10. Gonullu H, Gonullu E, Karadas S, Arslan M, Kalemci O, et al. The levels of trace elements and heavy metals in patients with acute migraine headache. *J Pak Med Assoc*. [Internet]. 2015. [Consultado Marzo 2019] Vol. 65(7): 694 - 697. Disponible en: <https://www.jpma.org.pk/PdfDownload/7394>
  11. Reuben A, Schaefer J, Moffit TE, Broadbent J, Harrington H, Houts R, et al. Association of Childhood Lead Exposure With Adult Personality Traits and Lifelong Mental Health. *JAMA Psy*. [Internet]. 2018. [Consultado Abril 2019]. Disponible en: <http://sci-hub.tw/10.1001/jamapsychiatry.2018.4192>
  12. Becerra L, Colorado M, Molina J, Rivera A, Mesa M, et al. Coexistencia de neuropatía periférica secundaria a intoxicación crónica por plomo y polimiositis: reporte de caso. *Rev. Col Reum*. [Internet]. 2016 [Consultado Marzo 2019]. Vol. 23(3): 213 – 217. Disponible en: <http://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.04.002>
  13. Caravanos J, Dowling R, Tellez M, Cantoral A, Kobrosly R, et al. Niveles de plomo en sangre en México y su Implicación para la carga pediátrica de la enfermedad. *Annals of Global Health*, [Internet]. 2014. [Consultado Marzo 2019]. Vol. 80(4): 269 - 277 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214999614003245>

14. Evens A, Hryhorczuk D, Lanphear BP, Rankin KM, Lewis DA, Forst L, et al. The impact of low-level lead toxicity on school performance among children in the Chicago Public Schools: a population-based retrospective cohort study. *Environ Health*. [Internet]. 2015. [Consultado Abril 2019]. Vol. 14(21): 9. Disponible en: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-015-0008-9#article-info>
15. Sun L, Zhao ZY, Hu J, Zhou XL. Potential Association of Lead Exposure During Early Development of Mice With Alteration of Hippocampus Nitric Oxide Levels and Learning Memory. *Bio. And Debel. Sci.* [Internet]. 2005. [Consultado Abril 2019]. Vol. 18: 375 – 378. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/7182/42c40e213336258243ac65e742244e027dde.pdf>
16. Andrade V, Mateus M, Batoreu C, Aschner M, Marreilha A. Changes in rat urinary porphyrin profiles predict the magnitude of the neurotoxic effects induced by a mixture of lead, arsenic and manganese. *Neuro Toxicology* [Internet] Diciembre 2014. [Consultado Marzo 2019] Vol. 45: 168 – 177. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X1400179X>
17. Acaro F, Ccahuana M, Ccahuana T. Intoxicación ocupacional por plomo en diversos grupos de Trabajadores del cercado de Ica. *Ag Rev Cien.* [Internet]. 2014. [Consultado Marzo 2019]. Vol 1(1). Disponible en: <http://revistaagora.com/index.php/cieUMA/article/view/12>
18. Paucar R. Determinación de niveles de Plomo en sangre en población Económicamente activa en la Ciudad de Lima – Perú. [Tesis] Piura Perú Universidad de Piura 2015.
19. Vásquez E. Intoxicación plúmbica crónica y su relación con problemas de anemia en trabajadores de Siderperu. [Tesis] Lima Perú Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2015.

20. Quispe E et al. Resistencia in vitro al plomo y mercurio por la comunidad bacteriana de las aguas del río Ramis – Puno, [Tesis]. Puno Perú Universidad Nacional del Altiplano 2017.
21. Iquise V. Metales pesados en carne y vísceras de alpacas de dos comunidades del distrito de Ananea. Puno, [Tesis]. Puno Perú Universidad Nacional del Altiplano 2017.
22. Pacco D. Determinación de metales pesados en leche y pelo de vacas de la cuenca del río Llallimayo Melgar – Puno. [Tesis]. Puno Perú Universidad Nacional del Altiplano 2018.
23. Ministerio de Salud. MINSA. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con intoxicación por plomo. [Internet] [Consultado Marzo 2019], Disponible en: [http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/264\\_DGSP238.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/264_DGSP238.pdf)
24. Ministerio de Salud. MINSA. Norma técnica de salud que establece la vigilancia epidemiológica en salud pública de factores de riesgo por exposición e intoxicación por metales pesados y metaloides. [Internet] [Consultado Marzo 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3477.pdf>
25. Nayhua L. Vigilancia epidemiológica en metales pesados, semana epidemiológica N° 52 – 2016 (al 31/12/2016). Cent. Nac. Epid. Prev. y Cont. de Enf. MINSA. Lima – Perú, 2016 [Internet] [Consultado Marzo 2019]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/SE012017/03metales.pdf>
26. Ramos W. Intoxicación plúmbica crónica: una revisión de la problemática ambiental en el Perú. Rev. Perú. Epid. [Internet] 2009 [Consultado Marzo 2019] Vol 13(2): 1-8. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/epidemiologia/v13\\_n2/pdf/a02v13n2.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/epidemiologia/v13_n2/pdf/a02v13n2.pdf)
27. Ramirez A. El cuadro clínico de la intoxicación ocupacional por plomo. An Fac Med Lima. UNMSM [Internet] 2005 [Consultado Marzo 2019] Vol 66(1): 57-70. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v66n1/a09v66n>

28. Azcona M. Efectos tóxicos del plomo. Rev Esp Méd Quir Universidad Autonoma Benito Juárez de Oaxaca España [Internet] 2015 [Consultado Marzo 2019] Vol 20: 72-77. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq1511.pdf>
29. Pedraz B. Fatiga: historia, neuroanatomía y características psicopatológicas. Una revisión de literatura. Rev. Neuropsiqui [Internet] 2018 [Consultado Abril 2019] Vol 81(3): 174-182. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v81n3/a05v81n3.pdf>
30. Salazar Y. et al. Factores asociados a irritabilidad en adultos con episodio depresivo en Lima Metropolitana. Rev Neuropsiqui [Internet] 2019 [Consultado Abril 2019] Vol 82(1): 37-55. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S003485972019000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S003485972019000100005&script=sci_arttext)
31. Organización Mundial de la Salud OMS. Temas de salud: Cefaleas. [Internet] c 2019 [Consultado Abril 2019] Disponible en: [https://www.who.int/topics/headache\\_disorders/es/](https://www.who.int/topics/headache_disorders/es/)
32. Real Academia Española RAE. Diccionario: Debilidad. [Internet] c 2019 [Consultado Abril 2019] Disponible en: <https://dle.rae.es/srv/search?m=30&w=debilidad>

## VII. CAPITULO VII: ANEXOS

### ANEXO N° 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

El objetivo de este consentimiento es brindar a los pacientes que formen parte de la investigación en forma objetiva la finalidad de la misma, al igual que el rol de su participación.

El estudio llevado a cabo por el Dr. Jose Luis Nuñez Vásquez, de la Universidad Nacional del Altiplano, con la finalidad de determinar la asociación entre niveles de plomo en sangre y la presencia de manifestaciones neurológicas en agricultores de Corani Puno, en el año de 2019.

De acceder al presente, se le pedirá responder a las preguntas del evaluador, con el fin de llenar los ítems de la ficha. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Su participación es voluntaria. De tener dudas sobre este proceso, puede realizar las preguntas que desee en cualquier momento; así mismo puede usted retirarse del estudio sin perjudicarse en ninguna forma, igualmente tiene derecho de hacer saber si alguna pregunta incomoda o no desea responderla. Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto en forma voluntaria ser parte de esta investigación.

-----

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

(En letras de imprenta)

## ANEXO N° 2: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° de Ficha: N° de DNI: – 

Edad: años.

Sexo: Femenino  Masculino Grado de Instrucción: Primaria  Secundaria  Superior 

Padece de alguna enfermedad: neurológica.

Especifique cual

Nivel de plomo en sangre: 0 – 19.9:   $\geq 20$ :  (ug/dl)Fatigue Assesment Scale: 10 – 21:   $>22$ : 

Escala de Valoración del Estado Anímico – Sub Escala IV:

0 – 4:  5 – 10 Escala HIT – 6: 36 – 55:  56 – 78: Escala del "Medical Research Council: Grado 5:  Grado  $\leq 4$ :

### Cuestionario de fatiga (cansancio): Fatigue Assessment Scale (FAS)

Las siguientes diez expresiones son acerca de cómo usted se siente normalmente. Marque por favor la respuesta que aplica a su caso. Por favor conteste todas las preguntas incluso si usted no tiene ningún padecimiento ahora. Puede contestar escogiendo una de las 5 posibilidades siguientes que varían de nunca hasta siempre,

- 1. **nunca**
- 2. **algunas veces** (piense por ejemplo en una frecuencia de una vez al mes o menos)
- 3. **regularmente** (por ejemplo un par de veces al mes)
- 4. **a menudo** (piense por ejemplo en cada semana)
- 5. **siempre** (todos los días)

	nunca	algunas veces	regularmente	a menudo	siempre
1. Sufro de fatiga.	<input type="radio"/>				
2. Me canso muy rápido.	<input type="radio"/>				
3. Soy bastante sedentario.	<input type="radio"/>				
4. Considero que tengo suficiente energía para realizar mis actividades de mi vida cotidiana.	<input type="radio"/>				
5. Me siento físicamente agotado.	<input type="radio"/>				
6. Tengo dificultades para iniciar actividades.	<input type="radio"/>				
7. Tengo problemas para pensar claramente.	<input type="radio"/>				
8. No tengo ganas de hacer nada.	<input type="radio"/>				
9. Me siento mentalmente agotado	<input type="radio"/>				
10. Si estoy haciendo algo puedo mantener la concentración.	<input type="radio"/>				

EVEA

A continuación encontrarás una serie de frases que describen diferentes clases de sentimientos y estados de ánimo, y al lado unas escalas de 10 puntos. Lee cada frase y rodea con un círculo el valor de 0 a 10 que indique mejor cómo te **SIENTES AHORA MISMO**, en este momento. No emplees demasiado tiempo en cada frase y para cada una de ellas elige una respuesta.

	Nada	Mucho
Me siento nervioso	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento irritado	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento alegre	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento melancólico	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento tenso	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento optimista	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento alicaído	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento enojado	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento ansioso	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento apagado	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento molesto	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento jovial	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento intranquilo	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento enfadado	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento contento	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Me siento triste	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

<b>Escala HIT-6</b>	<b>Fecha:</b> <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/>
---------------------	---

**INSTRUCCIONES:** En cada pregunta debe marcar con una cruz la casilla que corresponda a su respuesta.

1. Cuando usted tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia el dolor es intenso?
 

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>				
  
2. ¿Con qué frecuencia el dolor de cabeza limita su capacidad para realizar actividades diarias habituales como las tareas domésticas, el trabajo, los estudios o actividades sociales?
 

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>				
  
3. Cuando tiene dolor de cabeza, ¿con qué frecuencia desearía poder acostarse?
 

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>				
  
4. En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido demasiado cansada/o para trabajar o realizar las actividades diarias debido a su dolor de cabeza?
 

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>				
  
5. En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido harta/o o irritada/o debido a su dolor de cabeza?
 

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>				
  
6. En las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia el dolor de cabeza ha limitado su capacidad para concentrarse en el trabajo o en las actividades diarias?
 

Nunca	Pocas veces	A veces	Muy a menudo	Siempre
<input type="checkbox"/>				

**Valoración (a completar por el investigador):**

Nunca	6 puntos x _____ (n° respuestas)	Puntuación total: <input style="width: 50px;" type="text"/>
Pocas veces	8 puntos x _____ (n° respuestas)	
A veces	10 puntos x _____ (n° respuestas)	
Muy a menudo	11 puntos x _____ (n° respuestas)	
Siempre	13 puntos x _____ (n° respuestas)	

Grado 5: Fuerza muscular normal contra resistencia completa.

Grado 4: La fuerza muscular está reducida pero la contracción muscular puede realizar un movimiento articular contra gravedad y resistencia.

Grado 3: La fuerza muscular está reducida tanto que el movimiento articular solo puede realizarse contra la gravedad, sin la resistencia del examinador.

Grado 2: Movimiento activo que no puede vencer la fuerza de gravedad.

Grado 1: Esbozo o vestigio de contracción muscular.

Grado 0: Ausencia de contracción muscular.

**ANEXO N° 2: CARTA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO**

Puno, \_\_\_\_\_

Docente: \_\_\_\_\_

Presento:

Me presento ante usted con el fin de solicitar su participación como versado en la certificación del instrumento de investigación que a continuación se detalla, con el fin de recopilar información para el estudio: "NIVELES DE PLOMO EN SANGRE ASOCIADO A LA PRESENCIA DE MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN AGRICULTORES DE CORANI, PUNO".

Por lo expuesto reconocemos su apoyo para poder identificar la coherencia de los parámetros, en asociación con los fines propuestos en el trabajo, así como realizar las objeciones que considere, su opinión es valioso aporte para este estudio.

Gracias por su colaboración.

Atentamente.

**ANEXO N° 3: CONSTANCIA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO**

Quien firma, Dr. (a) \_\_\_\_\_, hago constar que el instrumento presentado en el estudio: “NIVELES DE PLOMO EN SANGRE ASOCIADO A LA PRESENCIA DE MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS EN AGRICULTORES DE CORANI, PUNO 2019.”, realizado por el Dr. José Luis Núñez Vásquez con el fin de obtener el título de Segunda Especialidad en Medicina Interna, cumple con los requisitos para ser considerado como válido y confiable, y por ende ser utilizado en la investigación.

Atentamente