



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



TRABAJO ACADÉMICO

LESIONES DÉRMICAS Y MARCADORES BIOLÓGICOS RELACIONADOS AL HIDROARSENICISMO EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD COATA AÑO 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

MARISABEL CALLISAYA CHOQUE

PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

PUNO – PERÚ

2022



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

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

TITULO DEL PROYECTO:

LESIONES DERMICAS Y MARCADORES BIOLÓGICOS RELACIONADOS AL
HIDROARSENICISMO EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD COATA AÑO 2022

RESIDENTE:

MARISABEL CALLISAYA CHOQUE

ESPECIALIDAD:

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

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



Observaciones:

NINGUNA

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

a) **APROBADO** (✓)

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 18 días del mes de Noviembre del 2022.



Dr. Edgar R. Benavente Zaga
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



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

c.c. Archivo



INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.	8
B. Enunciado del problema.	9
C. Delimitación de la Investigación.	10
D. Justificación de la investigación.	10

CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

A. Antecedentes	12
B. Marco teórico.....	15

CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis	24
1. General	24
2. Especificas.....	24
3. Estadísticas o de trabajo	24
B. Objetivos.....	25
1. General	25
2. Específicos	25
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	25

CAPITULO IV

MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:.....	29
B. Diseño de investigación:	29
C. Población y Muestra.	29
1. Población:.....	29
2. Tamaño de muestra:	29
3. Selección de la muestra:	29
D. Criterios de selección.....	29
1. Criterios de inclusión	29
2. Criterios de exclusión.....	30



E. Material y Métodos:.....	30
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	32
1. Instrumentos:.....	32
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	32
G. Análisis estadístico de datos.	33
H. Aspectos éticos:	34
CAPITULO V	
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	
A. Cronograma:	35
B. Presupuesto:	36
CAPITULO VI	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
CAPITULO VII	
ANEXOS	
Ficha de recolección de datos	43
Consentimiento informado.....	47
Validación del instrumento por experto.....	49



RESUMEN

Introducción: El hidroarsenicismo es una patología que se presenta por la exposición crónica al arsénico presente en agua para consumo humano. **Objetivo:** Determinar las lesiones dérmicas y los marcadores biológicos relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022. **Metodología:** La investigación será prospectiva, analítica, longitudinal de diseño relacional. La población será 5,308 habitantes. El tamaño de muestra calculado es 359 personas. El médico del Centro de salud de Coata realizará la evaluación clínica del paciente para determinar las lesiones dérmicas. El biólogo del mismo centro de salud tomará muestras de sangre para determinar los marcadores biológicos, las cuales serán procesadas en el laboratorio del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca; también tomará muestras de orina para determinar la presencia de arsénico, las cuales serán procesadas en el laboratorio toxicológico del CENSOPAS de Lima. La información será recolectada en una ficha validada por juicio de expertos. Para la recolección de datos la investigadora hará seguimiento semanal de la ejecución del proyecto, revisará la historia clínica del paciente, las fichas de laboratorio con sus resultados y procederá al llenado de la ficha de recolección de datos. Para el análisis estadístico de datos, la información será ingresada en una base de datos en el programa Excel para Windows; el análisis estadístico se realizará con el programa SPSS versión 21; con un nivel de confianza de 95%. Se realiza control de calidad de los datos para corregir incongruencias y errores. Se realizará análisis descriptivo de todas las variables utilizando promedios, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas. Para determinar la relación de las lesiones dérmicas y con el hidroarsenicismo se utilizará la prueba del Chi cuadrado. Para determinar la relación de los marcadores biológicos con los valores de arsénico en sangre se utilizará el método gráfico mediante diagramas de dispersión y métodos estadísticos mediante el análisis de varianza (ANOVA) y el coeficiente de correlación de Pearson. Dentro de los aspectos éticos, se aplicará el consentimiento informado y se guardará la confidencialidad de los datos.

Palabras clave: Dérmicas, biológicos, hidroarsenicismo, lesiones, marcadores.



ABSTRACT

Introduction: Hydroarsenicism is a pathology that occurs due to chronic exposure to arsenic present in water for human consumption. **Objective:** To determine the skin lesions and biological markers related to hydroarsenicism in patients attending the Coata health center in 2022. **Methodology:** The research will be prospective, analytical, longitudinal with a relational design. The population will be 5,308 inhabitants. The calculated sample size is 359 people. The doctor of the Coata Health Center will perform the clinical evaluation of the patient to determine the skin lesions. The biologist from the same health center will take blood samples to determine the biological markers, which will be processed in the laboratory of the Carlos Monge Medrano hospital in Juliaca; It will also take urine samples to determine the presence of arsenic, which will be processed in the CENSOPAS toxicology laboratory in Lima. The information will be collected in a file validated by expert judgment. For data collection, the researcher will monitor the execution of the project weekly, review the patient's clinical history, the laboratory records with their results, and proceed to fill out the data collection form. For the statistical analysis of data, the information will be entered into a database in the Excel program for Windows; the statistical analysis will be carried out with the SPSS version 21 program; with a confidence level of 95%. Data quality control is performed to correct inconsistencies and errors. Descriptive analysis of all variables will be performed using averages, standard deviation, absolute and relative frequencies. To determine the relationship between skin lesions and hydroarsenicism, the Chi square test will be used. To determine the relationship of the biological markers with the values of arsenic in blood, the graphic method will be used through scatter diagrams and statistical methods through analysis of variance (ANOVA) and Pearson's correlation coefficient. Within the ethical aspects, informed consent will be applied and the confidentiality of the data will be kept.

Keywords: Skin, biological, hydroarsenicism, lesions, markers.



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

El hidroarsenicismo es una patología que se presenta por la exposición crónica al arsénico presente en agua para consumo humano.

El arsénico naturalmente está presente en la geosfera y la corteza terrestre. La exposición de las personas a este metaloide se da por consumo de agua y algunos alimentos. En el agua el arsénico se encuentra en forma inorgánica como arsenato ($As+5$) y arsenito ($As+3$) (1).

El arsénico inorgánico en el organismo tiene un tiempo de vida media de 4 días, se metaboliza en el hígado en donde por procesos de reducción y metilación es transformado en ácido monometilarsónico (MMA) y luego en ácido dimetilarsónico (DMA), los cuales son eliminados con la orina

De acuerdo a lo señalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente 150 millones de seres humanos en 70 países diferentes están expuestos al consumo de agua con arsénico por encima de $10 \mu\text{g/L}$, que es el valor recomendado como máximo. El problema es mayor en Bangladesh y la India. En el caso de Bangladesh se considera que 19 millones de personas están expuestos a agua contaminada con arsénico en concentraciones mayores a $50 \mu\text{g/L}$, y 5 millones a concentraciones mayores a $200 \mu\text{g/L}$ (2).

En América Latina alrededor de 4.5 millones de seres humanos consumen diariamente agua contaminada con arsénico con valores superiores a lo recomendado por la OMS, en las aguas subterráneas la cantidad de arsénico supera los niveles de $1,000 \mu\text{g/L}$. Por otro lado tenemos que en el Perú la contaminación del agua destinada al consumo humano se debe a situaciones naturales de los componentes geológicos, a la actividad de extracción minera y al producto de las fundiciones en el proceso de refinación de los metales. Se ha tenido concentraciones muy elevadas que muchas veces superan los $50 \mu\text{g/L}$, se ha encontrado en el río Rímac niveles de $780 \mu\text{g/L}$. En la zona sur se encontró en las aguas de los ríos Callazas y Salado valores de 640 y $1680 \mu\text{g/L}$,



respectivamente, también se ha encontrado arsénico en aguas subterráneas en Puno, Tacna y Moquegua (3).

En Puno, mediante Decreto Supremo N°158-2021-PCM, publicado en el Diario Oficial el Peruano el 28 de Setiembre del 2021, se declaró el Estado de Emergencia en las localidades de Huata Coata y Capachica de la Provincia de Puno y del Distrito de Caracoto de la Provincia de San Román, del Departamento de Puno por el plazo de 60 días calendario por peligro inminente ante contaminación de agua para consumo humano (4).

En Diciembre del 2021 se encontró en el distrito de Coata valores por encima de lo recomendado por la OMS, así se tiene en el sector Queata 15.8 µg/L, en el sector Poxi 39.5 µg/L, en el sector Llachahui 19.3 µg/L (5).

Por otro lado, es importante mencionar que la intoxicación crónica por arsénico es un problema de salud pública, debido a que produce afecciones a la piel, y está asociada a cáncer de pulmón, de hígado, de vejiga, de riñón, también se le asocia con afecciones cardiovasculares, neurotoxicidad y diabetes (6).

Debemos señalar que en Coata se ha encontrado niveles elevados de arsénico en el agua que consume la población lo cual tiene repercusiones en la salud de la población, por lo que es necesario evaluar los niveles de arsénico en orina de los pobladores y relacionarlas con el cuadro que se presenta por dicha intoxicación.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuáles son las lesiones dérmicas y los marcadores biológicos relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022?

ESPECIFICOS

1. ¿Cuáles son las lesiones dérmicas relacionadas al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022?



2. ¿Cuáles son los marcadores biológicos de la biometría hemática relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022?
3. ¿Cuáles son los marcadores biológicos de la función renal relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022?
4. ¿Cuáles son los marcadores biológicos de la función hepática relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022?

C. Delimitación de la Investigación.

La investigación se realizará en el Centro de Salud Coata en el año 2022, el cual se encuentra ubicado en el distrito de Coata en la provincia de Puno, en la jurisdicción de Centro de Salud se ha evidenciado en algunas comunidades pozos de agua para consumo humano contaminados con arsénico.

El centro de salud se encuentra en la convergencia de tres distritos, Pusi, Capachica, Huata, presta servicios de salud a parte de la población de estos distritos; su población es de 5,308 habitantes, de los cuales el 98% corresponde a población rural que consume agua de pozos, lo cual es un riesgo para la exposición al arsénico.

D. Justificación de la investigación.

En la región de Puno se lleva a cabo actividades de extracción minera formal e informal que ocasionan contaminación del medio ambiente, en nuestra realidad la contaminación se debe a la generación de metales pesados por parte de la actividad minera y por la industria metalúrgica y también en algunos distritos se tiene la presencia de arsénico natural.

El distrito de Coata ha sido declarado en emergencia por “peligro inminente ante contaminación de agua para consumo humano”, debido a que se ha detectado pozos de agua para el consumo humano con arsénico por encima de los estándares señalados por la OMS.



Considerando que dentro de las manifestaciones clínicas por intoxicación crónica por arsénico la principal es la hiperqueratosis plantar, tenemos que en el distrito de Coata se observa muchas personas con esta afección, que muchas veces no realizan la consulta médica por que la relacionan con la costumbre de caminar con hojotas y exposición de los pies al frío y tierra húmeda en sus labores agrícolas; pero no se ha estudiado si estas alteraciones dermatológicas podrían deberse a intoxicación crónica por arsénico. Además existen otras patologías de diferentes órganos del cuerpo humano que se relacionan con la intoxicación crónica de arsénico, dentro de ellas tenemos la afectación al riñón produciendo insuficiencia renal crónica que no necesariamente llega a tratamiento con diálisis, por lo que se considera de importancia evaluar el grado de afectación renal en estas personas. También se presenta cuadros de hepatomegalia que muchas veces son consideradas como efecto de la ingesta de bebidas alcohólicas, pero que bien podrían estar asociadas a la intoxicación crónica de arsénico.

Con el estudio se pretende encontrar la relación de la intoxicación crónica de arsénico con las patologías que presentan estas personas, para presentar los resultados a las autoridades regionales y se implementen medidas para descontaminar el agua de consumo humano y prevenir las patologías antes mencionadas.

Con las medidas de descontaminación del agua que consume la población se lograría disminuir la incidencia de las patologías producidas por dicha contaminación, lo cual repercutiría económicamente en las familias de las personas, ya que no tendrían que realizar gastos en tratar esas patologías, además repercutiría en la economía del sector salud ya que el presupuesto destinado para tratar esas patologías podría ser destinado a otras actividades del sector.



CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

A. Antecedentes

A nivel internacional.

El estudio descriptivo prospectivo realizado por Altamirano M, et al (2020) en la comunidad la Fuente en la Paz Centro de Nicaragua en el año 2019, tuvo como objetivo evaluar la el nivel de arsénico en orina de las personas en la localidad La Fuente en Nicaragua, ingresaron al estudio 43 mujeres y 9 varones. Encontraron que la concentración de arsénico fue de 0.014 a 0.925 $\mu\text{g/g}$, la mayor concentración de arsénico fue en mujeres adultas mayores, el 15.4% presentaron valores normales de arsénico. Concluyeron que la presencia de arsénico en las personas evaluadas se debe al consumo de agua contaminada con dicho metal (7).

Genie E, et al (2017) estudiaron los efectos de la exposición crónica a arsénico en la salud de la población adulta en localidades de Larreynaga y Malpais en Nicaragua, en el año 2017. Fue un estudio transversal comparativo con 159 personas. Encontraron que los pobladores de terrenos e comparación a los pobladores de Piñuelar tenían mayor riesgo de atrofia cutánea (RP: 7.7), constipación (RP: 3), astenia (RP: 1.7), hepatomegalia (RP: 3.8), discromías (RP: 2.3), recién nacido con bajo peso (RP: 3.4), filtración glomerular disminuida,. Concluyeron que la frecuencia de signos de intoxicación por arsénico es mayor en la comunidad con elevada exposición al arsénico (8).

En un estudio realizado en Potosí, México por Lara A (2015) en la comunidad de Matehuala para conocer los niveles de arsénico en el cabello en personas expuestas a agua contaminada con dicho metal, ingresaron al estudio 78 personas. Encontraron que 55 personas tuvieron concentraciones de arsénico mayores a 1mg/Kg, 13 personas tuvieron tenían arsénico acumulado en cifras tóxicas, el 43% de las muestras de agua presentaron concentración de arsénico superior a 0.03 mg/L. Concluyeron que la población expuesta a consumo de agua con arsénico presentan acumulación en cabello de arsénico (9).

A nivel Nacional



En Túcna, en un estudio observacional longitudinal realizado por Fano D (2021) en la provincia de Túcna en el año 2021 para relacionar el efecto de consumir agua con contaminación de arsénico y los resultados perinatales, ingresaron al estudio 150 gestantes. Encontró que el 66% estaban expuestas a consumo de agua con arsénico, los niveles de arsénico en las muestras de orina tuvo como promedio 46.1 $\mu\text{g/L}$, el peso al nacer tuvo un promedio de 3,618 gramos, el 3.8% fueron prematuros, el 4.4% de acuerdo al peso para la edad gestacional fueron pequeños, el 29.4% fueron grandes, hubo asociación entre peso al nacimiento y niveles de arsénico (β -coef: 232.9 gramos, IC: 5.9-460). Concluyó que la ausencia de asociación de niveles de arsénico con peso al nacer se debe variaciones de la antigüedad de las generaciones (10).

En Lima en un estudio observacional longitudinal realizado por López L (2021) para determinar la exposición a agua con arsénico con estrés oxidativo, compararon 69 personas expuestas a arsénico y 35 no expuestas. Encontraron como promedio de arsénico 34.3 $\mu\text{g/L}$ en el grupo expuesto siendo diferente al grupo no expuesto (p menor a 0.05), los valores en sangre de TBARS (8.9 $\mu\text{moles/L}$) y Glutathion (7.3 mmoles/L) fueron mayores en el grupo expuesto. Concluyo que el consumo de agua con arsénico produce estrés oxidativo (11).

En Arequipa en un estudio descriptivo correlacional realizado por Quinto I, et al (2021) en el distrito de Izcuchaca de Huancavelica para describir la relación de los valores de plomo y arsénico en el río Cachi con la salud de la población en el año 2020, ingresaron al estudio 60 personas. Encontraron niveles de arsénico de 0.00063 mg/L (nivel máximo permitido 0.10 mg/L), los daños a la salud no están relacionados al nivel de arsénico (W : 0.99, p : 0.1). Concluyeron que la concentración de arsénico no sobrepasa los valores aceptables y que no existe relación con los daños a la salud de la población (12).

En Moquegua en un estudio descriptivo correlacional realizado por Trujillo O. (2019) en las localidades de Torata y Carumas de Moquegua para comparar los valores de arsénico en orina y el cuadro clínico en niños de 6 a 12 años, ingresaron a la muestra 86 niños. Encontraron que el 100% tuvieron arsénico por encima de 20 $\mu\text{g/g}$. presentaron el 83% dermatitis, el 63% dolor abdominal, el 62% estomatitis.



Concluyó que los niveles de arsénico son elevados y están relacionados a cuadro clínico de intoxicación (13).

En Cajamarca en un estudio descriptivo comparativo realizado por Afán K, et al (2018) en la localidad de Hualgayoc de Cajamarca para determinar los niveles de arsénico en agua de consumo humano, ingresaron a la muestra 15 puntos de recolección de agua. Encontraron que los niveles de arsénico en agua potable fue de 0.006 mg/L en promedio, el 27% supera los límites permitidos por DIGESA. Concluyeron que existe riesgo de intoxicación por arsénico (14).

En Túcna en un estudio Transversal realizado por Ale D, et al (2018) en las localidades de Cairani y Camilaca para determinar concentración de arsénico total en orina, ingresaron al estudio 173 muestras de orina. Encontraron arsénico con valores de 601.6 $\mu\text{g/g}$ creatinina (RIC: 407.3–847.1) en la localidad de Cairani y de 30.2 $\mu\text{g/g}$ creatinina (RIC: 21.4–39.7) en la localidad de Camilaca. Comparando los valores encontrados con las cifras permitidas refieren que todas las muestras de Cairani y el 80.3% de muestras de Camilaca tuvieron cifras por encima de lo permitido. Concluyeron que los pobladores de los distritos en estudio tienen concentración de arsénico mayores a los valores referenciales de OMS (15).

A nivel Regional.

En Puno en un estudio transversa realizado por Chata A (2015) en la cuenca del río Coata con la finalidad de identificar la contaminación de agua y leche con metales pesados, las muestras que ingresaron al estudio fueron 6 de agua y 6 de leche. Encontró concentración de arsénico en agua de 0.014 mg/L y no supera el valor máximo permitido, concentración de arsénico en leche de 0.43 mg/L superando el valor máximo permitido. Concluyó que el agua no supera los valores permitidos y en leche si supera estos valores (16).



B. Marco teórico.

1. Definición de intoxicación crónica a arsénico.

Es una patología denominada hidroarsenicismo, se presenta por exposición crónica por años al arsénico, presenta sintomatología típica, pero no se conoce los efectos tóxicos ni su mecanismo de acción.

No existe una concentración segura de arsénico en agua para el consumo, no se conoce la dosis umbral para los efectos cancerígenos, pero la OMS recomienda una dosis menor a 10 µg/L (17).

2. Historia natural.

Se describen cuatro etapas (18):

- a) Periodo pre patogénico: se presenta la exposición al arsénico en el agua de consumo humano.
- b) Periodo preclínico: la persona no tiene sintomatología y hay presencia de arsénico en cabello y orina.
- c) Periodo clínico: el paciente tiene síntomas, se necesita una exposición de 5 a 10 años.
- d) Periodo de complicaciones: presencia de tumores o cánceres en piel u otros órganos.

Las acciones de control están orientadas a eliminar la exposición al arsénico en la etapa preclínica y clínica y la recuperación es completa.

3. Farmacocinética

Las formas solubles se absorben de 60 a 90% en el tracto gastrointestinal, luego de su absorción se acumula en el hígado, bazo, riñones, pulmones e intestinos.

Se puede eliminar después de 2 o 3 semanas de retirar la exposición, si continúa la exposición el arsénico se encuentra en tejidos con abundante queratina, piel pelo y uñas, también puede encontrarse en hueso y dientes.



Se excreta fundamentalmente por el riñón como metabolitos metilados, se excreta en la siguiente forma, como arsénico inorgánico 10 a 30%, como ácido monometil arsonico en 10 a 20% y como ácido dimetil arsonico con 60 a 80% (19).

4. Mecanismo de acción y efectos sobre los diferentes sistemas.

Los efectos tóxicos del arsénico se producen por alteración en el proceso respiratorio de la célula por inhibición de enzimas mitocondriales y falla en el proceso de fosforilación oxidativa.

El arseniato produce desacople de la fosforilacion oxidativa debido a que compete con el fosforo inorgánico para la elaboración del ATP, formando un éster de arseniato, el cual es hidrolizado rápidamente. También el arseniato se une al fosfato piridoxal inhibiendo la liberación de dopamina y serotonina.

Al interior de la célula el arsenito modifica los componentes del cito esqueleto y altera el equilibrio redox permitiendo que las células sean dañadas por las sustancias reactivas al oxígeno.

Por otro lado se produce daño al ADN y apoptosis celular lo que incrementa la producción de peróxido de hidrogeno y óxido nítrico, el daño al ADN por la liberación de radicales libres (20).

a) Efectos sobre la piel (21):

Se presenta hiperpigmentación de la piel, se da por la formación de maculas de forma redondeada de 2 a 4 milímetros de diámetro distribuidas como “gotas de lluvia” alternándose zonas pigmentadas con zonas despigmentadas más pronunciadas en tronco y extremidades con disposición bilateral y simétrica.

La hiperqueratosis se presenta en palmas y plantas, al inicio de la exposicion se presentan como como zonas induradas, posteriormente progresan a pápulas queratosicas de a 4 milímetros de diámetro; en casos severos se presentan en forma de lesiones verrugosas difusas pueden ser dolorosas, sangrantes con fisuras y ulceraciones.



Las lesiones más frecuentes son queratosis, hiperpigmentación y neoplasias. Los mecanismos de acción de las lesiones celulares pueden ser:

- Supresión de expresión proteica: existe alteración en la diferenciación de los queratinocitos, interfiriendo en la formación del estrato corneo de la piel.
- Inducen expresión incrementada de factores de crecimiento en queratinocitos, debido a estímulos ambientales.
- Producen proliferación de queratinocitos alterando los factores de transcripción en respuesta a estresores oxidativos produciendo metaloproteinasas que producen carcinogénesis de la piel.
- Producción de apoptosis en queratinocitos con activación de las caspasas 8 y 3.
- Incremento de la respuesta a proteínas no plegadas debido al estrés oxidativo comprometiendo el retículo endoplásmico y produciendo respuesta inflamatoria en la piel, desencadenándose situaciones como acumulación de proteínas en el retículo endoplásmico, posteriormente su liberación al citoplasma celular activándose las vías proteolíticas para mantener la homeostasis celular, si no se restablece la homeostasis celular se inicia la apoptosis.

b) Efectos en el sistema cardiovascular:

Se presenta enfermedad vascular periférica, lo que se conoce como “enfermedad de pie negro”, se presenta con frialdad y alteración de la sensibilidad en los pies, luego se evidencia ulceraciones y gangrena seca, lo que puede producir amputación en forma espontánea.

Algunos estudios han reportado casos de hipertensión arterial, en zonas endémicas de Taiwán se reportaron casos de hipertensión arterial asociadas a exposición crónica de arsénico.

También se han descrito casos de disminución de la hemoglobina, disminución de leucocitos y trombocitopenia, estos efectos son reversibles y se cree que pueden estar asociados a otros factores causales.



Las células endoteliales vasculares y el músculo liso de los vasos son afectadas por el arsénico, se produce un desbalance redox ocasionando disfunción endotelial produciendo aterosclerosis, hipertensión arterial y enfermedad vascular periférica (22).

c) Efectos en el metabolismo de la glucosa:

La degradación del arsénico da lugar a la ADP arseniato que interfiere en el proceso metabólico de la glucosa disminuyendo la producción de insulina, además la unión del arsénico a los sulfhidrilos bloquean la acción de la insulina, los receptores de insulina, el transporte de la glucosa y el metabolismo de la misma. También el estrés oxidativo produce resistencia a la insulina. Estos mecanismos permiten la presencia de diabetes mellitus (23).

d) Alteraciones en el sistema neurológica:

En los niños se presenta alteraciones en el desarrollo neurológico y cognitivo, disminuyendo el cociente intelectual, alterando la memoria y la atención; esto podría darse por el estrés oxidativo, disminución de la acción antioxidante de las neuronas y producción de apoptosis de las neuronas. Otro mecanismo del daño neuronal explica alteraciones en la degradación de neurotransmisores, incremento de calcio dentro de las células y activación de proteasas dependientes de calcio alterando el cito esqueleto de las neuronas. Por otro lado la acumulación de arsénico en la glándula pituitaria produce alteraciones neuroendocrinas ocasionando glicolisis y fosforilacion oxidativa (24).

e) Daño hepático:

Se puede presentar hipertensión portal con conservación de la función hepática, en estados avanzados se presenta sangrado a nivel digestivo por rotura de varices esofágicas, al examen físico se presenta hepatoesplenomegalia.

Se produce hepatomegalia, fibrosis de la vena porta y alteraciones de la TGO y TGP; todo esto se produce por incremento en la producción de enzimas oxidativas en el retículo endotelial aumentado la per oxidación de los lípidos y disminuyendo la producción de glutatión y tioredoxina por inhibición de las enzimas que disminuyen



el efecto antioxidante de las células, ocasionando apoptosis de los hepatocitos con disminución de folatos o aumento de homocisteína (25).

f) Daño Renal:

Se pueden presentar signos y síntomas de insuficiencia renal, por lo que es importante evaluar el funcionamiento del riñón.

El arsénico se acumula en el tubo contorneado proximal, produciendo necrosis tubular, con uremia y creatinemia; esto se produce por el estrés oxidativo ocasionado por la inhibición de la enzima glutatión peroxidasa la S transferasa, aumentando la expresión del gen que codifica la hemooxigenasa 1 (26).

g) Daño en el sistema digestivo:

La sintomatología más frecuente comprende náuseas, vómitos y diarrea, se presentan por acción directa sobre mucosa produciendo irritación, estos síntomas cesan cuando cesa la exposición.

Los metabolitos afectan la mucosa gastrointestinal produciendo apoptosis y necrosis celular debido a la producción de sustancias reactivas de oxígeno, disminución del glutatión per oxidación de lípidos (27).

h) Daño al sistema inmune:

Produce disminución de la inmunidad humoral y celular debido a la reacción a proteínas no plegadas; además hay interferencia con la vía de activación del complemento por incremento de la fosforilación de las quinasas, produciéndose aumento de granulocitos y monocitos que conlleva a inflamación crónica y posteriormente al cáncer. También se produce disminución de linfocitos CD4, con alteración de la activación de las células T modificando el sistema inmunológico (28).

5. Diagnóstico.

Para hacer el diagnóstico es importante considerar el antecedente de exposición a arsénico.



La evaluación del médico debe considerar, examen físico, concentración de hemoglobina, fórmula leucocitaria, forma de glóbulos rojos, examen completo de orina, glucosa en sangre, creatinina en sangre, radiografía de tórax, electrocardiograma.

En pacientes con hepatomegalia debe realizarse perfil hepático, ecografía hepática y del árbol biliar, ecografía de páncreas, descartar hepatitis B y C.

En pacientes con dificultad para respirar se debe evaluar función pulmonar, tomografía para descartar bronquiectasias o fibrosis pulmonar.

En pacientes con neuropatía periférica se debe realizar electromiografía con velocidad conductiva.

6. Exámenes de laboratorio para exposición.

Teniendo en consideración el metabolismo del arsénico, actualmente se utiliza la eliminación en orina y concentración en pelo y uñas.

a) Eliminación en orina:

Considerando que en el organismo el arsénico tiene una vida media de días y se elimina por la orina, la ingesta de alimentos marinos puede alterar los resultados del arsénico en orina, por lo que se debe indicar al paciente no ingerir alimentos marinos 3 días antes de la toma de muestra.

El mejor indicador de arsénico en orina es la suma de los metabolitos; se debe medir la cantidad de oxígeno en orina colectada por 24 horas. Muchas veces es difícil coleccionar orina de 24 horas, por lo que se puede utilizar la orina de la primera micción del día o la orina al momento de la consulta.

Los valores normales son: menos de 50 $\mu\text{g/L}$, o menos de 100 $\mu\text{g/gramo}$ de creatinina, o menos de 100 $\mu\text{g/24 horas}$ (29).

b) Arsénico en cabello:

La muestra debe contener por lo menos 1 gramo de cabello tomado cerca al cuero cabelludo y de diferentes lugares de la cabeza.



7. Medición de arsénico en orina:

El total de arsénico está constituido por arsénico III, arsénico V, ácido monometilarsónico (MMA), ácido dimetilsarminico (DMA), y la arsenobetaina, para medir estos componentes se toman alícuotas de 25 µl de orina. Las muestras de análisis se preparan simultáneamente con 3 muestras de calibración (sin arsénico), usando material de referencia SRM 164f del NIST, y además 2 niveles de muestras para control de calidad. Para determinar el arsénico total, las muestras se mezclan con ácido nítrico y luego diluirlas con patrones internos. Para evaluaciones más especializadas las muestras se diluyen con patrones internos y se separan mediante cromatografía de intercambio aniónico, utilizando elución de gradiente con carbonato de amonio, sal disódica y metanos.

Las muestras se analizan con espectrometría de masas usando plasma de acoplamiento inductivo, y mediante células de reacción de colisión se eliminan las interferencias del espectro. Las concentraciones se determinan mediante la relación de la respuesta del instrumento analítico con la respuesta de los estándares internos de la muestra (30).

8. Criterios de diagnóstico de hidroarsenicismo:

Para realizar el diagnóstico de hidroarsenicismo la OMS recomendó los siguientes criterios:

- a) Criterio 1: Exposición a arsénico con concentración en agua de bebida mayor a 50 ppb, por lo menos durante 6 meses.
- b) Criterio 2: Manifestaciones cutáneas patognomónicas: Hiperpigmentación y hiperqueratosis palmar o plantar.
- c) Criterio 3: Manifestaciones no cancerígenas: astenia, patología del pulmón crónica, fibrosis portal, neuropatía periférica, alteraciones vasculares periféricas, edema indurado de pies y manos.
- d) Criterio 4: Neoplasia de piel: patología de Bowen, cáncer espinocelular, cáncer basocelular.



e) Criterio 5: Arsénico en orina mayor a 50 $\mu\text{g/L}$.

9. Grados de severidad según criterios dermatológicos:

Grado I Leve:

- a) Melanosis difusa
- b) Pigmentación o despigmentación puntiforme en tórax y extremidades.
- c) Hiperqueratosis leve en forma difusa en palmas y plantas

Grado II Moderado:

- a) Pigmentación o despigmentación puntiforme de distribución en tórax y miembros.
- b) Hiperqueratosis severa difusa de palmas y plantas.

Grado III Severo:

- a) Pigmentación o despigmentación puntiforme con maculas de forma redondeada pigmentadas o despigmentadas en tórax o extremidades.
- b) Pigmentación en la zona sublingual o en mucosa oral.
- c) Hiperqueratosis nodular grandes en palmas y plantas. Lesiones en forma de verrugas difusas en plantas con fisuras o ulceraciones.

10. Tratamiento del agua para eliminar el arsénico del agua.

Existen diferentes métodos para disminuir el arsénico del agua para consumo humano (31).

- a) Coagulación/Filtración: Durante la coagulación se desestabiliza las partes coloidales mediante un coagulante. Luego en la floculación las partículas antes descritas se unen formando floculos, por aglutinación y sedimentación son eliminadas, para esto se usa sulfato de aluminio o sulfato ferroso.
- b) Alúmina activada: Los iones de arsénico del agua se absorben la alúmina activada, se usa para agua con altos contenidos sólidos.



- c) Osmosis inversa: El agua debe circular a través de una membrana semipermeable con una presión mayor a la osmótica, remueve más del 95% del arsénico disuelto, se usa para aguas subterráneas.
- d) Intercambio Iónico: Tiene un componente físico y otro químico en el cual los iones del arsénico son desplazados por otros iones mediante la acción de una resina.
- e) Nanofiltración: Es una separación líquida utilizando membranas a una presión que permita el paso de solventes y sales monovalentes, iones metálicos y moléculas orgánicas diminutas.
- f) Ablandamiento con cal: Se adiciona cal agua, sirve para remover concentraciones de arsénico de 50 ppb, pero concentraciones mayores requieren de un método secundario.



CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

Las patologías relacionadas al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022 son dérmicas, hepáticas y renales.

2. Especificas

- La hiperpigmentación y la hiperqueratosis están relacionadas al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.
- La insuficiencia hepática está relacionada al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.
- La insuficiencia renal está relacionada al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.

3. Estadísticas o de trabajo

Ho: La hiperpigmentación, la hiperqueratosis, la insuficiencia hepática no están relacionadas al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.

Ha: La hiperpigmentación, la hiperqueratosis, la insuficiencia hepática están relacionadas al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.



B. Objetivos

1. General

Determinar las lesiones dérmicas y los marcadores biológicos relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.

2. Específicos

- Determinar las lesiones dérmicas relacionadas al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.
- Identificar los marcadores biológicos de la biometría hemática relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.
- Precisar los marcadores biológicos de la función renal relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.
- Establecer los marcadores biológicos de la función hepática relacionados al hidroarsenicismo en pacientes que acuden al centro de salud Coata en el año 2022.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

- Hidroarsenicismo.

Variables independientes:

- Lesiones dérmicas: Hiperpigmentación, hipopigmentación e hiperqueratosis.
- Marcadores biológicos de la biometría hemática: Hemoglobina, hematocrito, leucocitos, hematíes, plaquetas
- Marcadores biológicos de la función renal: Nitrogeno, Urea y creatinina.
- Marcadores biológicos de la función hepática: Fosfatasa alcalina (FA), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST),



Transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y Transaminasa glutamato piruvato (TGP).

Variables intervinientes:

- Edad
- Sexo
- Ocupación
- Tiempo de residencia

Operacionalización de variables:

Variable dependiente

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Hydroarsenicismo	µg/L de arsénico en orina	> 50 ≤ 50	Intervalo	Cuantitativa

Variables independientes

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Lesiones dérmicas				
Hiperpigmentación	Exámen físico	Localización Forma Número Tamaño	Nominal Nominal Intervalo Intervalo	Cualitativa Cualitativa Cuantitativa Cuantitativa
Hipopigmentación	Exámen físico	Localización Forma Número Tamaño	Nominal Nominal Intervalo Intervalo	Cualitativa Cualitativa Cuantitativa Cuantitativa
Hiperqueratosis	Exámen físico	Localización Forma Número Tamaño	Nominal Nominal Intervalo Intervalo	Cualitativa Cualitativa Cuantitativa Cuantitativa
Marcadores biológicos de la biometría hemática				
Hemoglobina	Gr/dL	< 14 14 a 17.5 >17.5	Intervalo	Cuantitativa
Hematocrito	%	< 39 42 a 50 > 50	Intervalo	Cuantitativa



Leucocitos	Leucocitos por 10 ³ /ml	< 4.5 4.5 a 11 >11	Intervalo	Cuantitativa
Hematies	Hematies por 10 ⁶ /ml	< 4.5 4.5 a 5.9 >5.9	Intervalo	Cuantitativa
Plaquetas	Plaquetas por 10 ³ /ml	< 172 172 a 450 >450	Intervalo	Cuantitativa
Marcadores biológicos de la función renal				
Nitrogeno en sangre	Mg/dL	< 6 6 a 20 >20	Intervalo	Cuantitativa
Urea en sangre	Mg/dL	< 6 6 a 24 >24	Intervalo	Cuantitativa
Creatinina en sangre	Mg/dL	< 07 0.7 a 1.3 >1.3	Intervalo	Cuantitativa
Marcadores biológicos de la función hepática				
FA	UI/L	< 44 44 a 147 >147		
ALT	U/L	< 4 4 a 36 >36	Intervalo	Cuantitativa
AST	U/L	< 8 8 a 33 >33	Intervalo	Cuantitativa
TGO	U/L	< 5 5 a 40 >40	Intervalo	Cuantitativa
TGP	U/L	< 7 7 a 56 >56	Intervalo	Cuantitativa

Variables intervinientes

VARIABLES	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad	Años	18 a 20 21 a 30 31 a 40 41 a 50 51 60 61 a 70 >70	Intervalo	Cuantitativa
Sexo	Características biológicas	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa



Ocupación	Labor que realiza diariamente	Estudiante Ganadería Agricultura Profesor Otra	Nominal	Cualitativa
Tiempo de residencia	Meses	< 6 6 a 12 13 a 24 25 a 36 37 a 48 >48	Intervalo	Cuantitativa



CAPITULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

La investigación será prospectiva, analítica, longitudinal.

B. Diseño de investigación:

El diseño de investigación será relacional.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población será las cantidad de habitantes que están adscritas al centro de salud Coata, que son 5,308 habitantes.

2. Tamaño de muestra:

El tamaño muestral calculado es 359 personas, calculado con el software Epidat versión 4.2, para un nivel de confianza de 95% y un error de 5%.

3. Selección de la muestra:

Será no probabilística, por muestreo consecutivo. Los participantes ingresaran al estudio en forma consecutiva tal como vayan asistiendo al centro de salud y acepten participar en el estudio, hasta completar los 359 participantes del tamaño muestral.

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Paciente con tiempo de residencia mayos a 6 meses
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.



2. Criterios de exclusión

- Pacientes que estén recibiendo tratamiento con trióxido de arsénico
- Pacientes que hayan consumido alimentos marinos en los últimos 3 días.

E. Material y Métodos:

a) Para evaluar marcadores biológicos:

Material:

- Guantes no reusables y mascarilla.
- Tubos al vacío con EDTA K3 (tapa morada) y con gel separador (tapa amarilla)
- Aguja 20 x1 ó 21x 1, para tubo al vacío, con capuchón.
- Gradilla para tubos.
- Algodón, esparadrapo y ligadura.
- Marcador de tinta indeleble.
- Alcohol isopropílico al 70%.
- Recipiente para descartar material punzocortante, y algodón.

Toma de muestra:

- Explicar al paciente el procedimiento
- Preparar el materia.
- Rotular los tubos a utilizar con los datos del paciente.
- Calzarse los guantes
- Preparar la aguja y el capuchón para tubos.
- Elegir la zona de punción y extracción.
- Realizar asepsia con torunda de algodón empapada en alcohol 70%.
- Realizar la venopunción, una muestra en tubo con EDTA K3 y otra muestra en tubo con gel separador, luego realizar la inversión de cada tubo, en forma suave por 6 veces para su homogenización con los aditivos.
- Retirar todos los materiales observando las medidas de bioseguridad.
- Llenar la ficha de laboratorio.



- Colocar la muestra en un Termos KST a temperatura de 2 a 8 grados centígrados.
- En vial el Termos KST al laboratorio Carlos Monge Medrano de Juliaca.

Procesamiento de la muestra:

- La muestra será procesada en el laboratorio del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, con los materiales y métodos que normalmente utilizan.
- Los resultados serán registrados en la ficha de laboratorio.

b) Para evaluar arsénico en orina:

Material:

- Frascos esterilizados de 100 mililitros con tapa rosca.
- Mandilón estéril.
- Guantes descartables.

Toma de muestra:

- Explicar al paciente el procedimiento para que el mismo tome la muestra de orina. El segundo chorro en el frasco tapa rosca de 100 ml.
- Se rotula el frasco de recolección de la muestra con nombres y apellidos del paciente, y se le entrega el frasco
- Se le hace pasar al ambiente privado y cerrado.
- Con medidas de bioseguridad se recibe el frasco con la muestra de orina.
- Colocar el frasco con la orina en un termo KST a temperatura de 2 a 8 grados centígrados.
- Se envía el termo KST al laboratorio del Hospital Carlos Monge Medrano.
- El laboratorio del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca enviara las muestras acumuladas cada 15 días al laboratorio del CENSOPAS en Lima, en una caja térmica a temperatura de 2 a 8 grados centígrados, conjuntamente con la ficha del paciente..

Procesamiento de la muestra:



- La muestra será procesada en el “laboratorio químico toxicológico y en el laboratorio clínico del CENSOPAS del Instituto Nacional de Salud”, con los materiales y métodos que normalmente utilizan.
- Los resultados serán registrados en la ficha del paciente.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará 3 instrumentos: una ficha de laboratorio para marcadores biológicos, otra ficha para las muestras de orina, y otra ficha para recolección de información para el análisis de las variables de la investigación.

Las fichas de laboratorio para marcadores biológicos y examen de orina no necesitan ser validadas porque serán una síntesis de las que normalmente utiliza el laboratorio del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca; la ficha de recolección de datos para el análisis de la investigación será validada por juicio de expertos.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Coordinaciones:

- Se solicitará autorización al Director de la Red de Salud Puno, al jefe del Centro de Salud Coata, al director y jefe de laboratorio del hospital Carlos Monge Medrano.
- Se capacitará al médico del Centro de Salud Coata sobre el examen clínico que debe realizar al paciente para evaluar lesiones dérmicas.
- Se capacitará al biólogo del Centro de Salud Coata para la toma de muestras de sangre y orina.
- Se coordinará con laboratorio del hospital Carlos Monge Medrano para el procesamiento de las muestras de sangre y el envío de las muestras de orina al CENSOPAS.

Examen clínico y toma de muestras:

- El paciente mayor de 18 años que consulta al Centro de Salud Coata por cualquier motivo, será entrevistado por el médico, quien le explicará sobre el



estudio que se va a realizar y solicitara su participación voluntaria, los pacientes que acepten ingresar al estudio firmaran el consentimiento informado.

- El medico realizará el examen clínico y llenara la historia clínica y la ficha de recolección de datos que corresponde a edad, sexo, ocupación tiempo de residencia y lesiones dérmicas; luego enviará al paciente para la recolección de las muestras de sangre y orina.
- El biólogo del Centro de Salud Coata explicará al paciente la forma como tomará las muestras y procederá a tomar 2muestras de sangre (una en tubo con tapa morada y otra en tubo amarillo), solicitara la muestra de orina al paciente y llenara las fichas de laboratorio, luego enviará las muestras al laboratorio del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en termos KST.
- El personal de laboratorio del hospital Carlos Monge Medrano procesara las muestras de sangre para marcadores biológicos, registrara los resultados en la ficha de laboratorio y enviará los resultados al Centro de Salud Coata para su registro en la historia clínica.
- El jefe del laboratorio enviara las muestras de orina al CENSOPAS en caja refrigerada con la ficha del paciente, al recibir los resultados los enviara al Centro de Salud Coata para que sean registrados en la historia clínica.

Recolección de los datos en la ficha de investigación:

- La investigadora hará seguimiento de la ejecución del proyecto en forma semanal.
- Revisará la historia clínica del paciente, las fichas de laboratorio con sus resultados y procederá a registrar los datos en la ficha.

G. Análisis estadístico de datos.

Se ingresará los datos en el programa Excel para Windows en una base previamente elaborada; con el programa SPSS versión 21 se realizara el análisis estadístico; con 95% de confianza.

Se realizará control de calidad de datos para corregir incongruencias y errores, volviendo a revisar las historias clínica y fichas de laboratorio de los pacientes en los cuales se encontró incongruencia de datos.



Se analizará en forma descriptiva todas las variables utilizando promedios, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas.

Se evaluará la relación de las lesiones dérmicas con el hidroarsenicismo utilizando la prueba del Chi cuadrado.

Se evaluará la relación de los marcadores biológicos con los valores de arsénico en sangre utilizando el método grafico mediante diagramas de dispersión y métodos estadísticos mediante el análisis de varianza (ANOVA) y el coeficiente de correlación de Pearson.

Para evaluar la interacción de la edad, sexo, ocupación y tiempo de residencia con los valores en sangre de arsénico, se realizará análisis estratificado por grupos de edad, sexo, ocupación y grupos de tiempo de residencia, utilizando el análisis de varianza (ANOVA) y el coeficiente de correlación de Pearson.

H. Aspectos éticos:

Se explicará al paciente sobre el estudio que se va a realizar sobre los beneficios que se obtendrá para el paciente, para la población y para el avance científico.

Se aplicará el consentimiento informado solo a las personas que voluntariamente participen en el estudio.

Se tendrá en consideración lo descrito en la declaración de Helsinki, lo dictaminado por la ley general de salud y principios deontológicos del Colegio médico del Perú.

Los resultados del laboratorio serán entregados al paciente, juntamente con su diagnóstico.

Si el paciente necesita algún tratamiento que esté al alcance del Centro de Salud Acora, lo recibirá gratuitamente mediante el SIS.

Si el paciente necesita otros estudios y otro tratamiento será referido a otro establecimiento de mayor complejidad mediante el SIS.

Los datos de la investigación serán confidenciales y serán usados únicamente para fines de investigación.



CAPITULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2022						
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X						
2. Elaboración del proyecto	X						
3. Presentación del Proyecto		X					
4. Recolección de datos			X	X	X	X	
5. Procesamiento de datos							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/)
Insumos para toma de muestras de sangre	Paciente	359	5.00	1745.00
Insumos para toma de muestras de orina	Paciente	359	3.00	1077.00
Transporte de muestras de sangre	Muestras	359	5.00	1745.00
Transporte de muestras de orina (CENSOPAS)	Numero de envíos	12	100.00	1200.00
Material de escritorio	Varios	---	----	800.00
Asesor estadístico	Consultas	4	200	800.00
Pasajes de la investigadora	Pasaje	90	10	900.00
Laboratorio	---	---	---	---
TOTAL				7,467.00

Financiamiento: la investigación será financiada por la investigadora, a excepción del procesamiento de muestras que serán asumidos por el hospital Carlos Monge Medrano y el CENSOPAS.



CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina M, Robles P, Mendoza M, Torres C. Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. *Rev. peru. med. exp. salud pública* [Internet]. 2018 [citado 2022 Jun 18]; 35(1): 93-102. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100015&lng=es.
2. Flanagan S, Johnston R, Zheng Y. Arsenic in tube well water in Bangladesh: health and economic impacts and implications for arsenic mitigation. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2012 [citado 2022 Jun 18]; 90(11):839–46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23226896>
3. Tirez K, Vanhoof C, Peters J, Geerts L, Bleux N, Adriaenssens E, et al. Speciation of inorganic arsenic in particulate matter by combining HPLC/ICP-MS and XANES analyses. *J Anal At Spectrom* [Internet]. 2015 [citado 2022 Jun 18]; 30(10):2074–88. Disponible en: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5JA00105F>
4. El Peruano. Decreto Supremo N°158-2021-PCM. Peru [Internet]. 2021 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-declara-el-estado-de-emergencia-en-varia-decreto-supremo-n-158-2021-pcm-1996047-1/>
5. Loza R. Vigilancia de la calidad Sanitaria del Agua para consumo humano realizados en los Distritos de Coata, Huata, Capachica y Caracoto. Informe N°024 - 2021 - DESA/DIRESA-PUNO. Puno. 2021.
6. Medina M, Robles P, Mendoza M, Torresaría C. Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2018 [citado 2022 Jun 18]; 35(1):93-102. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2018.v35n1/93-102>.
7. Altamirano M, Delgado V, Fuentes S. Cabello humano para valorar la exposición a arsénico en usuarios de agua contaminada de la comunidad La Fuente en, La Paz Centro, León. *Revista Torreón Universitario* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jun 18]; 9(25):94–109. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/torreon/article/view/9856/11264>



8. Genie E, Gonzales R. Efectos a la salud por exposición crónica a arsénico en agua de bebida en habitantes adultos de comunidades rurales del Municipio Larreynaga-Malpaisillo. Tesis doctoral [Internet]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León. 2017 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en:
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7052/1/241019.pdf>
9. Lara A. Determinación de arsénico en cabello de poblaciones expuestas en Matehuala, San Luis Potosí, México. Tesis de maestría [Internet]. México: Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A.C. 2015 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en:
https://ipicyt.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1010/1546/1/TMIPICY_TL3D42015.pdf
10. Fano D. Exposición a arsénico en agua potable, metabolismo, y sus efectos sobre los resultados perinatales en Tácna, Perú. Tesis de maestría [Internet]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2021 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en:
https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8952/Exposicion_FanoSizgorich_Diego.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. López L. Relación entre la exposición al arsénico por el agua de consumo y el estrés oxidativo en pobladores del distrito de Molino- Jauja. Tesis de pregrado [Internet]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos. 2021 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en:
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/16525/Lopez_pl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Quinto I, Zanabria E. Nivel de concentración de plomo (pb) y arsénico (as) en el río Cachi y su relación con la salud en los pobladores del distrito de Izcuchaca. Tesis de pregrado [Internet]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica. 2021 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en:
<http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/3958/TESIS-2021-ING.%20AMBIENTAL-QUINTO%20PARI%20Y%20ZANABRIA%20PARI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



13. Trujillo O. Comparacion de los niveles en orina de arsénico y cadmio y sus manifestaciones clínicas de intoxicación entre niños de 6 a 12 años del distrito de Torata y el distrito de Carumas en la provincia de mariscal nieta de la región Moquegua. Tesis de maestría [Internet]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. 2019 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/8888/MDMtrzeoe1.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
14. Afán K, Flores V. Determinación por absorción atómica de plomo y arsénico en agua potable de viviendas del distrito Hualgayoc, Cajamarca – octubre 2017. Tesis de Pregrado [Internet]. Lima: Universidad Norbert Wiener. 2018 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/1854/TITULO%20-%20Afan%20Rojas%2c%20%20Karina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Ale D, Villa G, Gastañaga M. Concentraciones de arsénico urinario en pobladores de dos distritos de la región Tacna, Perú, 2017. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2018 [citado 2022 Jun 18]; 35(2):183-189. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000200002&lng=es.
16. Chata A. Presencia de metales pesados (hg, as, pb y cd) en agua y leche en la cuenca del rio Coata 2015. Tesis pregrado [Internet]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano. 2015 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/1930/Chata_Quenta_Ayde.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Olmos V, Ridolfi A. Hidroarsenicismo: mecanismos de acción asociados a la toxicidad del arsénico. Acta toxicol. argent. [Internet]. 2018 Mayo [citado 2022 Jun 23]; 26(1): 32-44. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432018000100004&lng=es.
18. Rangel E, Montañez L, Luévanos M, Balagurusamy N. Impacto del arsénico en el ambiente y su transformación por microorganismos. Terra Latinoamericana [Internet]. 2015 [citado 2022 Jun 18]; 33(2), 103-118. Disponible en:



- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-57792015000200103&lng=es&tlng=es.
19. Moreno S, Ramos M. Descontaminación de arsénico, cadmio y plomo en agua por biosorción con *Saccharomyces cerevisiae*. TIP [Internet]. 2018 [citado 2022 Jun 23]; 21(Suppl 2): e20180155. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-888X2018000421205&lng=es.
 20. Rodríguez C. Intoxicación por arsénico. Medicina. pierna. Costa Rica [Internet]. 2021 Dic [citado el 2022 el 23 de junio]; 38(2): 4-16. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152021000300004&lng=en.
 21. Londoño L, Londoño P, Muñoz F. Los riesgos de los metales pesados en la salud humana y animal. Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial [Internet]. 2016 [citado 2022 Jun 18]; 14(2):145-153. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v14n2/v14n2a17.pdf>
 22. García S. El arsénico en las aguas naturales y su incidencia en la salud. Tesis de pregrado [Internet]. España: Universidad de Alcalá. 2016 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en: <https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/37175/TFG-Garcia-Botija-2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 23. Monroy R, Espinoza A, Ramírez X, Carrizález L, Linares B, Mejía J. Efecto de una suplementación de vitaminas y minerales durante cuatro semanas sobre el estado nutricional y la excreción urinaria de arsénico en adolescentes. Nutrición Hosp. [Internet]. agosto de 2018 [citado el 23 de junio de 2022]; 35 (4): 894-902. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000800021&lng=es.
 24. Argumedos C, Ramírez A, Roama R. Del neurodesarrollo al desarrollo neuropsicológico: contribuciones de la neurociencia desde su interfaz con la neuropsicología para la comprensión de mudanzas en la salud de niños y adolescentes debido a la exposición a mercurio y/o arsénico. Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology [Internet]. 2021 [citado 2022 Jun 18]; 15(2):175-186. Disponible en:



- https://www.researchgate.net/publication/356439660_Del_neurodesarrollo_al_desarrollo_neuropsicologico_contribuciones_de_la_neurociencia_desde_su_interfaz_con_la_neuropsicologia_para_la_comprension_de_mudanzas_en_la_salud_de_ninos_y_adolescentes_debido
25. Rodríguez D. Intoxicación ocupacional por metales pesados. MEDISAN [Internet]. 2017 Dic [citado 2022 Jun 23]; 21(12): 3372-3385. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200012&lng=es.
 26. García J, Díaz D, Arceo E. Daño renal asociado a metales pesados: trabajo de revisión. Rvdo. color nefrol. [Internet]. junio de 2018 [citado el 23 de junio de 2022]; 5 (1): 45-53. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062018000100045&lng=en.
 27. Vásquez S. Determinación de la concentración de metales pesados cadmio y arsénico en hortalizas lechuga (*Lactuca sativa*) y tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill) de la zona agrícola del sector Machachi. Tesis de pregrado [Internet]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador. 2020 [citado 2022 Jun 18]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/21959/1/T-UCE-0008-CQU-243.pdf>
 28. Morales G, Lam A, Segura M, Cortez L, Sánchez F. Respuesta inmunológica a la exposición al arsénico inorgánico. Dom. Cien [Internet]. 2021 [citado 2022 Jun 18]; 7(5):345-359. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8383866.pdf>.
 29. Lam A, Carrión W, Blacio S, Gadway K, Cortez L. Presencia de arsénico inorgánico en trabajadores mineros en sector El Pache- Portovelo- Ecuador. Polo del Conocimiento [Internet]. 2021 [citado 2022 Jun 18]; 6(11):456-469. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/3281>.
 30. Valencia A. Implementación de una metodología analítica para determinar de arsénico en orina. Tesis de pregrado [Internet]. Lima: Universidad Alas Peruanas. 2016. Disponible en:



https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/4138/Tesis_metodolog%C3%ADa%20anal%C3%ADtica_para_determinar_ars%C3%A9nico_en%20orina.pdf?sequence=1&isAllowed=y

31. Franco F, Carro M. Remoción de arsénico en agua mediante procesos de coagulación-floculación. Rev. Int. Contam. Ambient [Internet]. 2014 [citado 2022 Jun 23]; 30(2): 177-190. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992014000200005&lng=es.



CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de laboratorio para marcadores biológicos:

Nombres y apellidos:

Muestra: Sangre

Marcador Biológico	Fecha de toma de muestra	Fecha de resultado	Valores
Hemoglobina/...../2022/...../2022 gr/dl
Hematocrito/...../2022/...../2022 %
Leucocitos/...../2022/...../2022cel/10 ³ /ml
Hematies/...../2022/...../2022cel/10 ⁶ /ml
Plaquetas/...../2022/...../2022pla/10 ³ /ml
Nitrogeno/...../2022/...../2022mg/dl
Urea/...../2022/...../2022 mg/dl
Creatinina/...../2022/...../2022 mg/dl
FAS/...../2022/...../2022 UI/L
ALT/...../2022/...../2022 U/L
AST/...../2022/...../2022 U/L
TGO/...../2022/...../2022 U/L
TGP/...../2022/...../2022 U/L

.....
.....

Firma y sello del responsable

de toma de muestra

Firma y sello del responsable

de toma de laboratorio



ANEXO 2

Ficha de laboratorio para medición de arsénico:

Nombres y apellidos:

Muestra: Orina

Arsénico	Fecha de toma de muestra	Fecha de resultado	Valores
Inorgánico/...../2022/...../2022 µg/L
MMA/...../2022/...../2022 µg/L
DMA/...../2022/...../2022 µg/L
Total/...../2022/...../2022 µg/L

.....
.....

Firma y sello del responsable
de toma de muestra

Firma y sello del responsable
de toma de laboratorio



ANEXO 3

Ficha de recolección de datos:

LESIONES DERMICAS Y MARCADORES BIOLÓGICOS RELACIONADOS AL HIDROARSENICISMO EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD COATA AÑO 2022

Nombres y apellidos:..... H.C. No.....

1. Edad: años
2. Sexo:
 - a) Masculino ()
 - b) Femenino ()
3. Ocupacion:
 - a) No trabaja ()
 - b) Estudiante ()
 - c) Ganadería ()
 - d) Agricultura ()
 - e) Profesor (a) ()
 - f) Otra:
4. Tiempo de residencia: meses
5. Lesiones dérmicas:

Lesión	Localización	Forma	Numero	Tamaño
Hiperpigmentación				
Hipopigmentación				
Hiperqueratosis				



6. Marcadores biológicos:

Marcador Biológico	Valores
Hemoglobina gr/dl
Hematocrito %
Leucocitoscel/10 ³ /ml
Hematiescel/10 ⁶ /ml
Plaquetaspla/10 ³ /ml
Nitrogenomg/dl
Urea mg/dl
Creatinina mg/dl
FAS UI/L
ALT U/L
AST U/L
TGO U/L
TGP U/L

7. Arsénico en orina:

Arsénico	Valores
Inorgánico µg/L
MMA µg/L
DMA µg/L
Total µg/L



ANEXO 4

Consentimiento informado

LESIONES DERMICAS Y MARCADORES BIOLÓGICOS RELACIONADOS AL HIDROARSENICISMO EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD COATA AÑO 2022

Sr (a).

Lo (a) invitamos a Ud. a participar en el estudio de investigación titulado “LESIONES DERMICAS Y MARCADORES BIOLÓGICOS RELACIONADOS AL HIDROARSENICISMO EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD COATA AÑO 2022”, que tiene como finalidad conocer cuáles son las lesiones de la piel y que exámenes de laboratorio están relacionados a la intoxicación crónica por arsénico. En el estudio participaran 359 personas que vienen por consulta al Centro de Salud Coata entre el 1 de Agosto y el 31 de Octubre del 2022. Al aceptar participar de esta investigación se le tomara muestras de sangre para enviar al laboratorio del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca y orina para enviar al laboratorio toxicológico de Lima (CENSOPAS). El riesgo para su persona en la toma de muestra de sangre es mínimo, y en la toma de orina no existe riesgo.

Después de haber escuchado la explicación que del médico sobre el estudio, voluntariamente acepto ingresar al estudio.

Esta investigación implica riesgos mínimos para mi persona. Con respecto a alguna situación imprevista durante la investigación, me comunicaré con la investigadora MARISABEL CALLISAYA CHOQUE, quien solucionara los imprevistos sin costo alguno para mi persona.

Mi persona no asumirá ningún costo asociado a la investigación, y por mi participación en el estudio no recibiré ninguna compensación económica. La información sobre mis datos personales será reservada. La información será usada exclusivamente para la investigación.

Consiento voluntariamente la participación de mi persona y puedo retirarme de la investigación en el momento que lo desee, sin expresar la causa y sin repercusiones sobre mi persona.

Yo..... deseo obtener información de los resultados del estudio, los que pueden ser enviados a celular



He leído (o se me ha leído) el documento de consentimiento informado. He hecho preguntas y se me ha aclarado los aspectos que no comprendía.

El presente consentimiento informado se firma en dos ejemplares. Uno para la investigadora y el otro para el (la) participante.

Para dar fe firmo el presente consentimiento informado.

Lugar y Fecha:

Nombre del padre o tutor:

Firma:

DNI:

Nombre de la investigadora:

Firma:

DNI:



ANEXO 5

Validación del instrumento por experto

LESIONES DERMICAS Y MARCADORES BIOLÓGICOS RELACIONADOS AL HIDROARSENICISMO EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD COATA AÑO 2022

No.	ITEM	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		OBSERVACION
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Edad							
2	Sexo							
3	Ocupacion							
4	Tiempo de residencia							
5	Lesiones dérmicas							
6	Marcadores biológicos							
7	Arsénico en orina							

Observaciones (señalar si existe suficiencia):

Opinion de aplicabilidad: Aplicable () Debe corregir () No se puede aplicar ()

Puno.....de.....del 20.....

Apellidos y nombres del evaluador:.....

DNI:.....

CMP:.....

Especialidad del evaluador:.....

.....

FIRMA