Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Evaluación del riesgo de toxicidad crónica del arsénico a nivel hepático, renal y hematológico en *Rattus norvegicus*

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica

AUTORES

Melissa Mercedes TORRES CHIPANA
Yuli Yohana SERNA TORRES

ASESOR

Mesías Moisés GARCÍA ORTIZ

Lima, Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Torres M, Serna Y. Evaluación del riesgo de toxicidad crónica del arsénico a nivel hepático, renal y hematológico en *Rattus norvegicus* [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor 1	
Nombres y apellidos	Melissa Mercedes Torres Chipana
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45338479
URL de ORCID	0000-0001-6912-6881
Datos de autor 2	
Nombres y apellidos	Yuli Yohana Serna Torres
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41043464
URL de ORCID	0009-0007-2850-4904
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Mesías Moisés García Ortiz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	949776616
URL de ORCID	0000-0002-7340-4757
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Elena Rafaela Benavides Rivera
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08561544
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	José Antonio Llahuilla Quea

Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09780810
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Gloria Marina Marin Vallejos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09690135
Datos de investigación	
Línea de investigación	Toxicología ambiental
Grupo de investigación	Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara"
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Calle: Jr. Puno N° 1002. Latitud: 12°03′20″S Longitud: 77°01′25″O.
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Diciembre 2025 - Junio 2026
URL de disciplinas OCDE	Toxicología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.07 Bioquímica, Biología molecular https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.03

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

Evaluación del riesgo de toxicidad crónica del arsénico a nivel hepático, renal y hematológico en *Rattus norvegicus*

Que presentan las Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

MELISSA MERCEDES TORRES CHIPANA Y
YULI YOHANA SERNA TORRES

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

Dieciocho (18) Aprobado con mención honrosa.

de conformidad con el Art. 14.° del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 22 de julio de 2026.

Dra. Elena Rafaela Benavides Rivera
Presidente

Dr. José Antonio Llahuilla Quea
Miembro

Mg. Gloria Marina Marín Vallejos
Miembro

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

Anexo 1

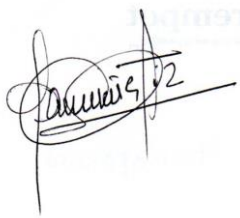
CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Mesías Moisés García Ortiz, en mi condición de asesor acreditado con el **DICTAMEN de la EP N.° 008-FFB-EPFB-2026** de la tesis cuyo título es **"Evaluación del riesgo de toxicidad crónica del arsénico a nivel hepático, renal y hematológico en *Rattus norvegicus*"**, presentado por las bachilleras **Melissa Mercedes Torres Chipana y Yuli Yohana Serna Torres**, para optar al título profesional de Químico Farmacéutica.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 12% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título profesional de Químico Farmacéutica.

Lima, 05 de agosto, 2026

Firma del asesor: 

Nombres y apellidos del asesor: Mesías Moisés García Ortiz

DNI: 07200816

DEDICATORIA

A mis amados padres, Mercedes y Antonio, ustedes son mi pilar, gracias por su amor incondicional, que con todo su esfuerzo apostaron por mí, en mi educación y en cada paso a lo largo de este camino. Gracias a ustedes comprendí lo que es la disciplina y la resiliencia en la vida. Esta tesis es una modestia forma de agradecimiento y un reflejo de todo el sacrificio que ustedes hicieron por mí. Sin ustedes no lo habría logrado. ¡Los amo desde
cada célula de mi ser! ¡Este logro es más de ustedes que mío!

A mis dos queridos hermanos, Edisson y Emerson, sus compañías, sus conversaciones, sus consejos siempre me han fortalecido. Hermanitos, gracias por alegrarme el día, gracias por darme ese fuerza en la vida académica, gracias por estar presente en mis tiempos difíciles. Los amo profundamente a cada uno de ustedes. ¡Este logro es de ustedes también!

A mis estimado padrinos, Pelayo (†) y Cirila (†), cuya memoria y gratitud viven eternamente en mí. Gracias por la paciencia, los consejos que forjaron mi camino hacia este sueño. ¡Este logro también les pertenece!

Melissa

DEDICATORIA

A mi amada madre, Antonia Torres Narbajo: gracias por tu apoyo incondicional, tu amor, tu paciencia y la fuerza que me dabas cada día para superar los obstáculos. Gracias a ti soy la mujer que soy ahora; por tus consejos de no rendirme ante las dificultades, logré continuar con mis sueños.

También quiero agradecer a mi hija, Nayara Anaíssa Sandoval Serna Torres, por el coraje que me da para seguir superándome cada día. Con su cariño, amor y curiosidad, hace que todo sea más llevadero y que los problemas sean más fáciles de resolver.

A mi amado esposo, Diego Alfonso Sandoval Salazar, por su cariño, paciencia y amor, que me motivan a seguir adelante y a superarme cada día.

Asimismo, quiero agradecer a mis amados abuelos Leonarda Narbajo (†) Chaupis (†) y Fausto Torres Serna, por su apoyo, consejos y amor incondicional. Gracias por cuidarme, protegerme y educarme para ser una persona perseverante y alcanzar mis sueños.

Yuli

AGRADECIMIENTO

A nuestra Alma mater, la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por brindarnos la formación científica y los valores que cimentan nuestra profesión.

Al Dr. Mesías Moisés García Ortiz, nuestro asesor de tesis, por su constante motivación, su guía experta y por impulsarnos a culminar este proyecto, marcando así el inicio de una etapa trascendental en nuestra vida.

A la Dra. Teófila Haydeé Zúñiga Cáceres (†), por su apoyo fundamental en la fase experimental con los especímenes y por su guía en el manejo ético de las muestras.

Al Dr. Ernesto Raez Gonzales (†), por su gentil colaboración en la fase de anatomía patológica, facilitando la interpretación de las láminas histológicas y enriqueciendo la discusión de los resultados obtenidos.

Al SAAAC - UNMSM, por su colaboración técnica y la eficiente realización de los análisis bioquímicos necesarios para el desarrollo de la fase experimental.

A los miembros del Jurado Calificador, por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo y por sus valiosas sugerencias, que permitieron enriquecer la calidad de la Tesis.

ÍNDICE

ABREVIATURAS 21
RESUMEN 22
ABSTRACT 23
I. INTRODUCCIÓN 14
I.1. Planteamiento del problema: 14
I.2. Objetivos 16
I.3. Importancia y alcance de la investigación 17
I.4. Limitaciones de la investigación 18
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA 19
II.1. Marco teórico 19
II.2. Antecedentes del estudio 20
II.3. Bases teóricas 27
II.4. Glosario de términos 37
III. HIPÓTESIS Y VARIABLES 40
III.1. Hipótesis 40
III.2. Variables 40
III.3. Operacionalización de variables 41
IV. MATERIALES Y MÉTODOS 42
IV.1. Área de estudio 42
IV.2. Diseño de investigación 42
IV.3. Población y muestra 42
IV.4. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información 43
IV.4.1 Materiales, reactivos y equipos 43
IV.4.1.1 Materiales 43
IV.4.1.2 Reactivos 43
IV.4.1.3. Equipos 43
IV.4.2 Descripción del método 44
IV.4.2.1 Alojamiento y alimentación 44
IV.4.2.2 Distribución de los grupos experimentales y control 46
IV.4.2.3 Observación clínica y manejo de los animales de experimentación 46
IV.4.2.4 Bioquímica clínica 46
IV.4.2.5 Autopsia 47
IV.4.3 Técnica operatoria 48
IV.4.3.1 Técnica operatoria para la determinación de alanina aminotransferasa (ALT) o glutamato-piruvato transaminasa (GPT) en sangre. 48
IV.4.3.1.2 Rango referencial de ALT: 48
IV.4.3.2 Técnica operatoria para la determinación de aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámica oxalacética (TGO) en sangre 48
3.4.1.2 Rango referencial de AST: 48
IV.4.3.3 Técnica operatoria para la determinación de fosfatasa alcalina en sangre. 49
IV.4.3.4 Técnica operatoria para la determinación de proteínas totales en sangre. 49
IV.4.3.5 Técnica operatoria para la determinación de albúmina y globulina 50
IV.4.3.5.2 Rango de albúmina 50
IV.4.3.6 Técnica operatoria para la determinación de glucosa en sangre. 50
IV.4.3.6.2 Rango referencial de la glucosa: 50
IV.4.3.7 Técnica operatoria para la determinación de creatinina en sangre 51
IV.4.3.7.2 Rango referencial de creatinina: 51
IV.4.3.8 Técnica operatoria para la determinación de urea en sangre 51
IV.4.3.9 Técnica operatoria para la determinación de ácido úrico en sangre 52
IV.4.3.9.2 Rango Referencial de ácido úrico: 52
IV.4.3.10 Técnica operatoria para la determinación de calcio en sangre 52
IV.4.3.10.2 Rango referencial de calcio: 52
IV.4.3.11 Técnica operatoria para el recuento de hematíes o glóbulos rojos 53
IV.4.3.12 Técnica operatoria para la determinación de hemoglobina 53

IV.4.3.13 Técnica operatoria para la determinación de hematocrito. 54
IV.4.3.14 Técnica operatoria para la determinación de leucocitos (glóbulos blancos), neutrófilos segmentados y linfocitos 54
IV.4.3.15 Técnica operatoria para histopatología de hígado y riñón 55
IV.5. Análisis estadístico 55
V. RESULTADOS 56
V.1. Evolución de los pesos corporales de Rattus norvegicus durante los 5 meses. 56
V.2. Resultados del hígado 58
V.2.1 Niveles séricos de Alanina Aminotransferasa en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 58
V.2.2 Niveles séricos de Aspartato Aminotransferasa en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 60
V.2.3 Niveles séricos de Fosfatasa alcalina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 62
V.2.4 Niveles séricos de Proteínas totales en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5. 64
V.2.5 Niveles séricos de Albúmina en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5. . 65
V.2.6 Niveles séricos de Globulina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 66
V.2.7 Niveles séricos de Glucosa en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 67
V.2.8 Histología del Hígado 69
V.3. Resultados del Riñón 71
V.3.1 Niveles séricos de Creatinina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 71
V.3.2 Niveles séricos de Urea en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5. 73
V.3.3 Niveles séricos de Ácido úrico en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5. 74
V.3.4 Niveles séricos de Calcio en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 75
V.3.5 Histopatología del riñón 77
V.4. Resultados del Perfil Hematológico 79
V.4.1 Evaluación de los Hematíes en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 79
V.4.2 Evaluación de la Hemoglobina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 81
V.4.3 Evaluación del Hematocrito en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 83
V.4.4 Evaluación de los Leucocitos en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 85
V.4.5 Evaluación de los Linfocitos en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 87
V.4.6 Evaluación de los Neutrófilos segmentados en ratas expuestas a arsénico por 5 meses. 89
V.5. Resultados del Examen de Orina 91
VI. DISCUSIÓN 94
VII. CONCLUSIONES 106
VIII. RECOMENDACIONES 107
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 108
X. ANEXOS 122

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 . Evolución del peso corporal (g) en ratas hembra y ratas macho expuestas a diferentes concentraciones de arsénico a lo largo del periodo experimental. 56
Tabla 2 . Niveles séricos de Alanina Aminotransferasa (ALT) en ratas expuestas a arsénico, según el género. 58
Tabla 3 . Comparación de niveles séricos de ALT en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 59
Tabla 4 . Niveles séricos de Aspartato Aminotransferasa (AST) en ratas expuestas a arsénico, según el género. 60
Tabla 5 . Comparación de niveles séricos de AST en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 61
Tabla 6 . Niveles séricos de Fosfatasa alcalina (FA) en ratas expuestas a arsénico, según el género. 62
Tabla 7 . Comparación de niveles séricos de FA en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 63
Tabla 8 . Comparación de los niveles séricos de Proteínas totales en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 64
Tabla 9 . Comparación de los niveles séricos de Albúmina en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 65
Tabla 10 . Comparación de los niveles séricos de Globulina en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 66
Tabla 11 . Niveles séricos de Glucosa en ratas expuestas a arsénico, según el género. 67
Tabla 12 . Comparación de niveles séricos de Glucosa en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 68
Tabla 13 . Niveles séricos de Creatinina en ratas expuestas a arsénico, según el género. 71
Tabla 14 . Comparación de niveles séricos de Creatinina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 72
Tabla 15 . Comparación de los niveles séricos de Urea en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 73
Tabla 16 . Comparación de los niveles séricos de Ácido úrico en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 74
Tabla 17 . Niveles séricos de Calcio en ratas expuestas a arsénico, según el género. 75
Tabla 18 . Comparación de niveles de Calcio en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 76
Tabla 19 . Recuento de Hematíes en ratas expuestas a arsénico, según el género. 79
Tabla 20 . Comparación de recuento de Hematíes en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 80
Tabla 21 . Niveles séricos de Hemoglobina en ratas expuestas a arsénico, según el género. 81
Tabla 22 . Comparación de los niveles séricos de Hemoglobina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 82
Tabla 23 . Comparación de hematocrito en ratas expuestas a arsénico, según el género. 83
Tabla 24 . Comparación de Hematocrito en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 84
Tabla 25 . Recuento de Leucocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género. 85
Tabla 26 . Comparación de recuento de Leucocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 86
Tabla 27 . Linfocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género. 87
Tabla 28 . Comparación de Linfocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 88
Tabla 29 . Neutrófilos segmentados en ratas expuestas a arsénico, según el género. 89
Tabla 30 . Comparación de neutrófilos segmentados en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 90
Tabla 31 . Características físicas del examen de orina en ratas macho y hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico al final del estudio. 91
Tabla 32 . Características químicas del examen de orina en ratas macho y hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico al final del estudio. 92
Tabla 33 . Características microscópicas del examen de orina en ratas macho y hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico al final del estudio. 93

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 . Vía alternativa del metabolismo del As inorgánico 29
Figura 2 Alimentación y alojamiento de animales de alimentación de animales de experimentación. ...44
Figura 3 . Corte histológico transversal del parénquima hepático tras 4 meses de exposición de arsénico69
Figura 4 . Corte histológico transversal del parénquima hepático tras 5 meses de exposición de arsénico70
Figura 5 . Corte histológico transversal de la corteza renal tras 4 meses de exposición de arsénico 77
Figura 6 . Corte histológico transversal de la corteza renal tras 5 meses de exposición de arsénico 78

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1 . Evolución del peso corporal (g) en ratas hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico a lo largo del periodo experimental 57
Gráfica 2 . Evolución del peso corporal (g) en ratas macho expuestas a diferentes concentraciones de arsénico a lo largo del periodo experimenta 57
Gráfica 3 . Niveles de ALT en ratas expuestas a arsénico, según el género. 58
Gráfica 4 . Comparación de niveles séricos de ALT en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.1 59
Gráfica 5 . Comparación de los niveles séricos de AST expuestas a arsénico, según el género 60
Gráfica 6 . Comparación de niveles séricos de AST en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 61
Gráfica 7 . Niveles séricos de FA en ratas expuestas a arsénico, según el género. 62
Gráfica 8 . Comparación de niveles séricos de FA en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 63
Gráfica 9 . Comparación de los niveles séricos de Proteínas totales en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 64
Gráfica 10 . Comparación de los niveles séricos de Albúminas en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 65
Gráfica 11 . Comparación de los niveles séricos de Globulina en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 66
Gráfica 12 . Comparación de los niveles séricos de Glucosa en ratas expuestas a arsénico, según el género. 67
Gráfica 13 . Comparación de niveles séricos de Glucosa en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 68
Gráfica 14 . Niveles séricos de Creatinina en ratas expuestas a arsénico, según el género. 71
Gráfica 15 . Comparación de niveles séricos de Creatinina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 72
Gráfica 16 . Comparación de los niveles séricos de Urea en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 73
Gráfica 17 . Comparación de los niveles séricos de Ácido úrico en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5. 74
Gráfica 18 . Niveles séricos de Calcio en ratas expuestas a arsénico, según el género. 75
Gráfica 19 . . Comparación de niveles séricos de Calcio en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 76
Gráfica 20 . Recuento de Hematíes en ratas expuestas a arsénico, según el género. 79
Gráfica 21 . Comparación de recuento de Hematíes en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 80
Gráfica 22 . Niveles séricos de Hemoglobina en ratas expuestas a arsénico, según el género. 81
Gráfica 23 . Comparación de los niveles séricos de Hemoglobina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 82
Gráfica 24 . Comparación de hematocrito en ratas expuestas a arsénico, según el género. 83
Gráfica 25 . Comparación de Hematocrito en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. ... 84
Gráfica 26 . Comparación de recuento de Leucocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género. 85
Gráfica 27 . Comparación de recuento de Leucocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 86
Gráfica 28 . Linfocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género. 87
Gráfica 29 . Comparación de Linfocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 88
Gráfica 30 . Neutrófilos segmentados en ratas expuestas a arsénico, según el género. 89
Gráfica 31 . Comparación de neutrófilos segmentados en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición. 90

ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
OECD	Organismo para la Cooperación Económica y el Desarrollo
LOAEL	Nivel con mínimo efectos adversos observados (*Lowest Observed Adverse Effect Level* en inglés)
As	arsénico
MMA	ácido monometilarsónico
DMA	ácido dimetilarsínico
TMA	ácido trimetilarsínico
MMA^{3+}	monometilarsina
MMA^{5+}	monometilarsonato
DMA^{3+}	dimetilarsina
DMA^{5+}	dimetilarsonato
óxido de trimetilarsina	TMAO
Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos	EPA
Adenosina-5'-difosfato	ADP
Especies reactivas de oxígeno	EROS
Adenosín trifosfato	ATP
Grupos sulfhidrilo	-SH
Ácido desoxirribonucleico	ADN
British Anti-Lewisite	BAL
Ácido dimercaptosuccínico	DMSA
Potencial de hidrógeno	pH
Alanina aminotransferasa	ALT
Aspartato aminotransferasa	AST
Lactato deshidrogenasa	LDH
Nicotinamida adenina Dinucleótido	NADH
Malato deshidrogenasa	MDH
Buffer (tris(hidroximetil)aminometano)	buffer TRIS
fosfatasa alcalina	FA
p-nitrofenilfosfato	p-NFF
Dietanolamina	DEA
Verde de Bromocresol	VBC:3,3’,5,5’-tetrabromo cresolsulfonftaleína
Hidróxido de sodio	NaOH
Enzima glucosa oxidasa	GOD
4 -aminofenazona	4-AF
Ácido Hidroxidiclorobenzenosulfónico	DHBS
Cresolftaleína complexona	OCC
Cianuro de potasio	KCN
Desviación estándar	DE
Análisis de Varianza	ANOVA

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es evaluar la toxicidad crónica por arsénico a nivel hepático, renal y hematológico en *Rattus norvegicus.* Se emplearon 30 ratas (15 machos y 15 hembras), distribuidas en grupos experimentales y un grupo control de 2 meses de edad, divididas por género y dosis, siendo administradas 0,05 mg/L (dosis 1) y 0,1 mg/L (dosis 2) de arsénico por vía oral *ad libitum* durante 5 meses. Los animales fueron tratados en el Bioterio de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM. Para determinar el daño a nivel hepático, renal y hematológico, se realizaron análisis bioquímicos de sangre, orina, y estudios hispatológicos del hígado y riñón. Los análisis bioquímicos midieron los niveles de ALT, AST, proteínas totales, albúmina, globulina, glucosa, creatinina, urea, ácido úrico, calcio. El análisis hematológico evaluó la serie roja y blanca. Los resultados se analizaron mediante el método estadístico de ANOVA, considerando estadísticamente significativo un valor-*p* < 0,05.Se cuantificó un aumento significativo de ALT (37,40 U/L), AST (25,50 UI/L), fosfatasa alcalina (172,55 IU/L), glucosa (170,05 mg/dL), creatinina (1.23 mg/dL), calcio (14,40 mg/dL), leucocitos (1,06E+04/mm^3), linfocitos (68,50 %) y neutrófilos (31,50 %) en los grupos experimentales. Asimismo, los resultados del estudio histopatológico mostraron un daño hepático y renal progresivo en los grupos experimentales. Se concluye que la exposición del arsénico a dosis1 y dosis 2 durante 5 meses generó daño a nivel hepático, renal y hematológico en ratas.

Palabras claves: Arsénico, daño hepático, daño renal, daño hematológico

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate chronic arsenic toxicity at the hepatic, renal, and hematological levels in Rattus norvegicus. Thirty rats (15 males and 15 females) were used, divided into experimental groups and a control group. These two-month-old rats were further divided by sex and dose, and were administered 0.05 mg/L (dose 1) and 0.1 mg/L (dose 2) of arsenic orally ad libitum for five months. The animals were treated at the Pharmacology Animal Facility, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, UNMSM. To determine hepatic, renal, and hematological damage, biochemical analyses of blood and urine were performed, along with histopathological studies of the liver and kidneys. The biochemical analyses measured the levels of ALT, AST, total protein, albumin, globulin, glucose, creatinine, urea, uric acid, and calcium. Hematological analysis evaluated the red and white blood cell series. The results were analyzed using the ANOVA statistical method, considering a p-value < 0.05 as statistically significant. A significant increase in ALT (37.40 U/L), AST (25.50 IU/L), alkaline phosphatase (172.55 IU/L), glucose (170.05 mg/dL), creatinine (1.23 mg/dL), calcium (14.40 mg/dL), leukocytes (1.06E+04/mm3), lymphocytes (68.50%), and neutrophils (31.50%) was quantified in the experimental groups. Furthermore, the results of the histopathological study showed progressive liver and kidney damage in the experimental groups. . In conclusion, chronic exposure to arsenic at doses 1 and 2 for 5 months caused hepatic, renal, and hematological damage in rats.

Keywords: Arsenic, liver damage, kidney damage, hematological damage

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Planteamiento del problema:

La problemática global de la intoxicación del arsénico (As) mediante la contaminación del agua potable ha impulsado un aumento en los estudios preclinicos con la finalidad de evaluar la seguridad de los estándares internacionales. Actualmente, existe la necesidad de determinar si el límite provisional de 0,01 mg/L (10 µg/L o 10 ppb o 0,01 ppm) establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es suficiente para prevenir riesgos sistémicos a largo plazo **(1-3)**.

El arsénico es un elemento ubicuo en la corteza terrestre. Sin embargo, actividades antropogénicas como la minería y procesos geológicos naturales han facilitado su liberación en aguas subterráneas, pozos y lagos, fuentes primarias de consumo para poblaciones vulnerables **(4,5).**

Antecedentes históricos en regiones como Bangladesh e India demuestran que el consumo de aguas subterráneas sin una vigilancia rigurosa de su calidad química puede provocar desastres sanitarios tras décadas de exposición **(6)**.

La exposición prolongada al arsénico inorgánico a través de la ingesta de agua y alimentos cultivados en suelos contaminados desencadena una toxicidad crónica de progresión silenciosa **(7-9)**. Las lesiones cutáneas y el carcinoma de piel son los signos más característicos de la exposición crónica del arsénico **(10)**, no obstante, evidencia científica vincula esta exposición con patologías dermatológicas, renales, hepáticas, cardiovasculares y neurológicas, así como efectos teratogénicos y reproductivos. Después de su absorción, el arsénico presenta un marcado tropismo por el hígado y el riñón, donde se bioacumula y genera daño oxidativo **(11).**

Experimentos preclínicos en modelos murinos han evidenciado alteraciones morfológicas graves, como necrosis en los túbulos renales y reducción del espacio de Bowman **(12).** A nivel bioquímico, la intoxicación se evidencia con el incremento de enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina) y bilirrubina sérica, correlacionándose con necrosis hepática e infiltrado inflamatorio **(13,14).** También se han reportado efectos prediabéticos por disfunción de las células β pancreáticas **(15-17).**

En el contexto nacional, se han identificado fuentes de agua con concentraciones de arsénico que superan los establecidos según la OMS. No obstante, existe una brecha en los datos preclínicos que relacione niveles específicos de exposición con el daño multiorgánico. Por lo tanto, resulta imperativo determinar si el consumo crónico de arsénico en dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L, dosis superiores al provisional de la OMS induce alteraciones renales, hepáticas y hematológicas. Identificar cómo se manifiestan estos efectos en etapas tempranas es crucial para prevenir daños irreversibles en la salud humana **(18).**

Frente a lo planteado nos formulamos las siguientes interrogantes:

Pregunta General:

¿Cuál es el riesgo de la exposición crónica del arsénico a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L en la función hepática, renal y el perfil hematológico en ratas?

Preguntas Específicas:

¿En qué medida la exposición crónica del arsénic a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L altera los biomarcadores de función hepática y el tejido tisular del hígado en ratas?

¿Qué alteraciones en los biomarcadores de la función renal y tejido tisular del riñón se manifiestan tras la exposición crónica de arsénico a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L en ratas?

¿Qué cambios en los biomarcadores hematológicos (serie roja y serie blanca) se manifiestan por la exposición crónica del arsénico a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L en ratas?

I.2. Objetivos

Objetivo general

Evaluar el riesgo de la exposición crónica del arsénico en dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L a nivel hepático, renal, hematológico en *Rattus norvegicus*.

Objetivos específicos

1. Analizar los biomarcadores de la función hepática, mediante la actividad enzimática de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina; y la concentración de proteínas totales, albúmina, globulina y glucosa tras la exposición crónica de arsénico a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L en *Rattus norvegicus*.

2. Analizar las alteraciones histopatológicas del hígado inducidas por la exposición crónica a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L de arsénico en *Rattus norvegicus*.

3. Analizar los biomarcadores de la función renal, mediante los niveles de creatinina, urea, ácido úrico, calcio y parámetros de análisis de orina tras la exposición crónica de arsénico a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L en *Rattus norvegicus*.

4. Analizar las alteraciones histopatológicas del riñón inducidas por la exposición crónica a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L de arsénico en *Rattus norvegicus*.

5. Analizar el perfil hematológico por la exposición crónica de arsénico a dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L a través de la determinación de hematíes, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, linfocitos y neutrófilos en *Rattus norvegicus*.

I.3. Importancia y alcance de la investigación

Justificación Teórica: La investigación se basa en el aporte teórico al profundizar la toxicidad del arsénico en concentraciones que superan los límites internacionales de la OMS (0,01 mg/L). Al emplear dosis controladas, este estudio enriquece evidencia científica sobre la respuesta biológica y fisiopatológica en el modelo *Rattus norvegicus*, permitiendo contrastar teorías existentes sobre la bioacumulación y el daño celular crónico. Se busca llenar el vacío de información respecto a cómo niveles específicos de arsénico de dosis 1 (0,05 mg/L) y dosis 2 (0,1 mg/L) a exposición ambiental alteran los biomarcadores en los seres vivos.

Justificación Metodológica: Este estudio aporta una alternativa metodológica que demuestra cómo investigar sustancias altamente tóxicas respetando el bienestar animal, permitiendo un control riguroso de variables que serían imposible de monitorear en humanos. El diseño comparativo entre la Dosis 1 y la Dosis 2 constituye una estrategia rigurosa para establecer la proporcionalidad del daño tóxico. Dicha evaluación se realiza a través del análisis comparativo de parámetros bioquímicos, hematológicos e histológicos, permitiendo una visión integral de la progresión de la toxicidad.

Justificación Práctica: Los resultados de esta tesis aportan herramientas diagnósticas preliminares. Al identificar qué órganos o funciones se ven afectados primero con las dosis estudiadas, se genera información de valor para los profesionales de la salud, permitiéndoles reconocer signos clínicos de intoxicación de manera más temprana en zonas con agua contaminadas con arsénico. Es una base directa para la creación de protocolos de intervención preventiva.

Justificación Social: Esta investigación proporciona evidencia científica crucial sobre los efectos sistémicos del consumo de agua con presencia de arsénico en modelos biológicos. Los hallazgos obtenidos abordan una problemática de salud pública urgente para las poblaciones que dependen de fuentes hídricas naturales, como ríos y lagos, que podrían estar contaminadas con arsénico. Al validar el riesgo biológico que representan las dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L de arsénico, el

estudio ofrece un respaldo técnico para que las autoridades competentes exijan la optimización de los sistemas de filtración y monitoreo. De este modo, se contribuye a garantizar el derecho fundamental al acceso a agua segura y una vida digna.

I.4. Limitaciones de la investigación

Extrapolación de los resultados: resulta que existe una diferencia entre investigar en humanos que en animales. Esta es la limitación más importante en estudios preclínicos. Aunque el modelo murínico (*Rattus norvegicus*) es considerado un estándar biológico, su metabolismo no es idéntico al humano.

Tiempo de intoxicación: la realidad de una intoxicación por arsénico en humanos suele ocurrir a lo largo de décadas. En la presente tesis, el tiempo de exposición estuvo limitado en 5 meses.

Variables de Confusión Ambientales y Dietéticas: en el bioterio se controla las dosis de arsénico (0,05mg/L y 0,1mg/L). Sin embargo, la biodisponibilidad del arsénico pudo estar afectada por los alimentos o interacciones con otros minerales del agua, lo cual no fue el foco principal controlado en el estudio.

Sensibilidad de biomarcadores: las técnicas bioquímicas e histopalógicas convencionales podrían no ser suficientemente sensibles en caso haya alguna alteración genética en la muestra de los animales de estudio.

Tamaño de la muestra: El presente estudio muestra una limitación del número de animales (n = 2) por grupo experimental. Debido a esta restricción, el nivel de significancia estadística del análisis de ANOVA y la prueba de Tukey deben ser interpretados con cautela. Los resultados del presente estudio deben ser considerados como preliminares. La elección del número de animales fue basado en el código de ética del uso de animales (principio de las 3Rs: Reemplazo, Reducción y Refinamiento).

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1. Marco teórico

II.1.1 Arsénico

El arsénico (As) es considerado uno de los veinte elementos más abundantes sobre la Tierra y ocupa el puesto 14 en abundancia en el agua de mar. La principal fuente del As son las erupciones volcánicas y las actividades humanas, como la minería, la quema de combustibles fósiles y la aplicación de compuestos de arsénico en muchos productos, como los pesticidas y agentes conservantes de la madera, como el arseniato de cobre cromatado **(19).** Pertenece al Grupo V A de la tabla periódica de los elementos químicos; su número atómico es 33 y su masa atómica es 74,9 g/mol. Es un elemento de color gris, de apariencia metálica, brillante, quebradizo y amorfo. Este elemento presenta cuatro estados de oxidación: -3, 0, +3 y +5. Sin embargo, en la naturaleza es más común encontrarlos en los estados de oxidación +3 y +5. Además, el As es considerado químicamente un metaloide por presentar propiedades intermedias entre un metal y un no metal **(20).** Generalmente, el As inorgánico presenta mayor toxicidad que la forma orgánica para los organismos vivos, incluyendo seres humanos y animales.

En particular, el arsenito (As^{+3}) es más nocivo que el arsenato (As^{+5}), y ambos superan en toxicidad a los compuestos orgánicos metilados, como el ácido monometilarsenoso (MMA^{+3}) y el ácido dimetilarsínico (DMA^{+5}). Estudios *in vitro* han demostrado que el MMA^{+3} y el ácido dimetilarsenoso (DMA^{+3}) presentan efectos más tóxicos y genotóxicos que sus precursores originales **(19)**. Además, se ha observado que el arsenito es aproximadamente 60 veces más tóxico que el arsenato, y que los compuestos inorgánicos del As superan en toxicidad, hasta 100 veces, a las formas parcialmente metiladas como el ácido monometilarsónico (MMA) y el ácido dimetilarsínico (DMA) **(21)**. La toxicidad del arsenito se atribuye a su elevada afinidad por los grupos sulfhidrilo (-SH) de diversas moléculas celulares, como el glutatión y los residuos de cisteína presentes en proteínas y enzimas **(22)**. Esta interacción altera la estructura y función proteica, contribuyendo a sus efectos tóxicos. En contraste, el arsenato no presenta una afinidad significativa por los grupos sulfhidrilo, por lo que sus mecanismos de

toxicidad difieren del arsenito **(23)**. No obstante, algunos estudios han demostrado que el arsenato, tras su activación por sulfuro, podría interactuar con grupos sulfhidrilo del glutatión **(24)**

II.1.2 Usos

El As y sus compuestos han sido producidos y utilizados durante siglos. En la industria agrícola, históricamente el As fue empleado como inseticida (arseniato de chumbo), herbicidas (arsenito de sodio) y desecante del algodón. Actualmente, los pesticidas orgánicos e inorgánicos a base de As con fines agrícolas ya no se utilizan en algunos países. Un ejemplo de ello es que la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA), en 2009, emitió una orden para la eliminación gradual del uso de pesticidas arsenicales orgánicos. **(19, 25)**

II.2. Antecedentes del estudio

En el Perú, no se registra evidencia previa de investigaciones experimentales en animales (*Rattus norvegicus*) orientadas a determinar los efectos deletéreos derivados de la toxicidad por arsénico. Sin embargo, se han realizado investigaciones respecto a la presencia de arsénico provenientes de diversas fuentes de agua y de alimentos líquidos, mostrando un impacto en la salud pública de las poblaciones vulnerables.

En el 2025, Mori Sosa y cols. cuantificaron las concentraciones de arsénico en la cuenca del río Caplinaen en Tacna**.** Para el estudio se realizó un monitoreo anual de arsénico de aguas subterráneas mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). En este estudio se encontraron niveles de arsénico que variaron de 0,0304 mg/L a 0,0730 mg/L en todos los puntos de monitoreo, siendo siendo estos valores siete veces los permitidos por la OMS Concluyeron que los valores de arsénico representan llamado de urgencia para que incluyan monitoreo continuo, tecnología que de tratamiento específicos que garanticen la calidad de agua **(26)**.

En el 2020, el estudio de Custodio M y cols. evaluaron el riesgo para la salud humana de metales pesados y arsénico en siete ríos diferentes desde la ciudad de Cerro de Pasco hasta la mina Cobriza. Para este estudio se recolectaron muestras de agua en 63 puntos de siete ríos diferentes para determinar las concentraciones de Cu, Fe, Pb, Zn y As mediante espectrofotometría de absorción atómica de llama. La concentración máxima de los elementos fueron para el Cu de 14,60 µg/L, Pb de 9,50 µg/L, Zn de 58,30 µg/L, Fe de 1140,0 µg/L y As de 21,10 µg/L. De esta manera, las concentraciones de Pb y As superaron los estándares de calidad del agua del Perú en el 40% de los ríos evaluados. Concluyeron que la contaminación por estos elementos en las zonas evaluadas representa una limitación crítica al acceso de agua potable y un riesgo para la salud muy elevado debido a los alarmantes valores de riesgo ambiental encontrados **(27)**

En el 2019, la tesis realizada por Hualán L. y Magallanes J. determinaron concentraciones de arsénico en bebidas de quinua comercializadas en el distrito de Santa Anita, Lima. Para el estudio se realizó el monitoreo de arsénico de bebidas de quinua a través de la espectroscopía de absorción atómica. Los resultados de los niveles de arsénico fueron en promedio 0,0875 ppm, los cuales superan en casi 9 veces el límite permitido en el agua, según la OMS. Concluyeron que las concentraciones de arsénico en las bebidas de quinua alertan sobre los riesgos de este metaloide en los alimentos, una situación que resulta crítica ante la falta de límites máximos permisibles específicos en la normativa peruana **(28)**.

En el 2017, el estudio de Meyer C. y cols., analizaron las características hidroquímicas y la concentraciones de arsénico en los pozos de agua subterránea de la Amazonía occidental peruana. Para ello, se recolectaron muestras de pozos en las regiones de Iquitos y Pucallpa, cuya concentraciones de arsénio se determinaron mediante espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). Los resultados presentaron concentraciones de arsénico hasta 650 µg/L. Concluyeron que las elevadas concentraciones de este elemento tóxicos evidencia un grave riesgo para la salud pública y resaltan la necesidad urgente de investigar y monitorear la calidad de los recursos hídricos subterráneos en toda la región amazónica **(29)**.

En el año 2009, Flores E. y Pérez J., evaluaron el grado de contaminación por arsénico en el agua de consumo humano del distrito de Puente Piedra. Con este propósito, se recolectaron de 38 muestras de agua procedentes de tres fuentes de suministro (agua potable, cisternas y pozos) por medio de la espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito. Los resultados demostraron que las muestras de agua potable (9,13 µg As/L) y cisterna (5,04 µg As/L) se mantuvieron dentro de los estándares vigentes, mientras que el agua de pozo alcanzó un promedio de 22,40 µg As/L, siendo este último por encima del límite máximo permitido por la OMS Concluyeron que los altos niveles de arsénico en los pozos representan un riesgo sanitario latente, evidenciando la necesidad urgente de realizar monitoreos al rededores de la ciudad para asegurar la calidad del agua **(30)**.

Matus P. y Sepúlveda A. (2026) investigaron la contaminación por arsénico en las redes de agua potable de las localidades chilenas de Iquique y Hornopirén para la finalidad de evaluar el cumplimiento de los estándares internacionales de seguridad del agua. Con este propósito, se monitoreó y cuantificó muestras de agua recolectadas entre los años 2011 y 2018, empleándose espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente de alta resolución (HR-ICP-MS). Los resultados demostraron que en ambas regiones geográficas los niveles del metaloide excedieron el límite máximo de 10 µg/L establecido por la Organización Mundial de la Salud, registrándose anomalías críticas en el sur del país que forzaron la clausura inmediata de la fuente de abastecimiento afectada. Concluyeron que la recurrencia de estas concentraciones elevadas de arsénico evidencia una falla en la inocuidad del suministro público, lo que resalta la necesidad de implementar medidas preventivas y una vigilancia rigurosa de los riesgos a la salud de la población expuesta **(31).**

En el 2019, Litter MI. y cols. estudiaron la cuantificación de las formas químicas de arsénico en muestras sanitarias y alimentarias. Para ello, reunieron muestras de agua subterránea superficial en la región del centro y noroeste de Argentina (Córdoba, Santiago del Estero, Chaco, Salta, Tucumán, Santa Fe y La Pampa) entre los años 2016 y 2017 mediante Espectrometría de Absorción Atómica con Generación de Hidruros, Espectrofotometría de Absorción Atómica con Horno de Grafito, Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado

Inductivamente y Cromatografía Líquida de Alta Presión o Rendimiento para determinar formas inorgánicas y orgánicas del arsénico. Los resultados de las muestras del agua subterránea superficial presentaron concentraciones 0,04–0,5 mg/L de arsénico. Concluyeron que la presencia de arsénico en el agua potable sigue siendo un problema grave en Argentina y es fundamental que las autoridades sanitarias implementen una vigilancia epidemiológica y ambiental activa para la detección precoz de riesgos **(32).**

Esta alarmante que la presencia de arsénico en fuentes de agua no solo representa un desafío ambiental, sino que evidencian un riesgo directo de en la salud pública. Con la finalidad de comprender los efectos patológicos del arsénico, se busca simular dicho contexto ambiental mediante estudios experimentales en modelos biológicos.

En el 2021, Wan Muhamad Salahudin WS. y cols investigaron el efecto de la exposición oral crónica al arsénico (metanearsonato monosódico) en el riñón de ratas. En el estudio se empleó 36 ratas Sprague Dawley divididas en grupos de tratamiento de dosis oral de 63,20 mg de arsénico por kilogramo de peso corporal y su grupo control, fueron evaluados a los 2, 4 y 6 meses a través del biomarcador urinario llamado “lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL)”, además de las medición de niveles de arsénico y análisis histológicos del tejido renal recolectado. Los resultados demostraron que los niveles de arsénico y el biomarcador urinario NGAL fueron más altos en todos los grupos tratados en comparación con sus respectivos controles, evidenciando además cambios patológicos progresivos a nivel histológico en los glomérulos y los túbulos proximales. Concluyeron que la exposición oral crónica a dosis bajas de arsénico genera un daño y lesión renal evidente en el modelo animal evaluado **(33).**

En el 2020, Guillén Domínguez N. evaluó el efecto de la exposición al arsenito de sodio sobre la capacidad del riñón para metabolizar, transportar y eliminar las especies arsenicales, analizando el desarrollo de nefrotoxicidad en un modelo animal. Con este propósito, la metodología consistió en exponer a grupos de ratas durante diez días a concentraciones de 0, 1, 5 y 10 ppm de arsenito en el agua de bebida, procediendo luego a cuantificar parámetros bioquímicos en plasma y orina de 24 horas, la tasa de filtración glomerular (GFR) y la expresión

genética de enzimas y transportadores renales. Los resultados demostraron que la exposición al metaloide provocó una disminución significativa en el volumen urinario y una alteración en la expresión de los transportadores Aqp3, Mrp1, Mrp4 y Mdr1b, así como un incremento de los biomarcadores de daño tubular temprano (NGAL y FABP3) y una reducción de la proteína protectora Klotho, todo esto sin mostrar cambios iniciales en los niveles séricos de creatinina o en la GFR. En conclusión, la exposición aguda a dosis bajas y moderadas de arsenito altera la expresión de las proteínas encargadas del manejo celular del metaloide, lo que disminuye su metabolismo y depuración renal, promoviendo una acumulación intracelular que desencadena daño tubular temprano **(34).**

En el 2022, Raeeszadeh M. y cols, evaluaron los efectos protectores del extracto de brócoli frente a la toxicidad hepática, renal y hematológica inducida por la exposición al arsénico en un modelo animal. Para ello, se empleó 32 ratas Wistar macho distribuidas en cuatro grupos (control, arsénico a 5 mg/kg (5 ppm), brócoli a 300 mg/kg y la combinación de ambos) monitoreadas durante 28 días, tras lo cual se analizaron parámetros hematológicos, biomarcadores bioquímicos séricos y cambios histopatológicos mediante tinción de hematoxilina y eosina en tejidos de hígado y riñón. Los resultados constataron que el grupo expuesto solo a arsénico sufrió una reducción en el perfil sanguíneo (glóbulos blanco, glóbulos rojos y hemoglobina), elevación de enzimas hepáticas (AST, ALT) y metabolitos de desecho (urea y creatinina), además de necrosis e inflamación tisular; no obstante, el co-tratamiento con brócoli (arsénico + brócoli) revirtió significativamente estos daños, incrementando las defensas antioxidantes (Superóxido Dismutasa, Glutatión Peroxidasa y Capacidad Antioxidante Total) y reduciendo el marcador de estrés oxidativo malondialdehído (MDA). Concluyeron que el extracto de brócoli resulta altamente eficaz para mitigar la toxicidad sistémica por arsénico al mejorar los parámetros hematológicos, restaurar la función bioquímica y atenuar el daño histológico renal y hepático mediante sus propiedades antioxidantes **(35).**

En el 2020. Sosa C. y cols. evaluaron el impacto de la exposición aguda al arsenito de sodio sobre los mecanismos de transporte, metabolismo y depuración renal de compuestos arsenicales, determinando su capacidad para inducir nefrotoxicidad en un modelo biológico. Con este propósito, se administraron

1ppm, 5ppm y 10 ppm de arsenito de sodio en el agua de bebida de ratas durante un periodo de diez días, evaluando posteriormente parámetros bioquímicos, biomarcadores de orina de 24 horas y perfiles de expresión génica y proteica en el tejido renal. Los resultados demostraron una reducción estadísticamente significativa en el volumen urinario (8,6 mL en el grupo de 10 ppm de arsénico frente a 12,7 mL en el grupo control) y una marcada disminución en la expresión de los transportadores celulares Aqp3, Mrp1, Mrp4 y Mdr1b, hallándose también un incremento de los biomarcadores de daño tubular temprano (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) *y fatty acid-binding protein 3* (FABP3)) sin alteración de la creatinina sérica ni la tasa de filtración glomerular. Concluyeron que la exposición al arsénico suprime los sistemas de desintoxicación y depuración renal, lo que promueve la retención intracelular de especies arsenicales y desencadena una citotoxicidad convirtiéndose en daño tubular renal temprano **(36).**

En el 2023, Wu Z. y cols. investigaron los mecanismos potenciales subyacentes a la activación del inflamasoma NLRP3 en la lesión renal inducida por arsénico, evaluando el rol de las respuestas inflamatorias y los desequilibrios inmunitarios. La metodología consistió en establecer un modelo de rata con exposición subcrónica mediante la administración oral de arsenito de sodio ($NaAsO_2$) a la dosis de 2,5; 5 y 10 mg/kg/día equivalentes a 2,5; 5 y 10 ppm, respectivamente. Seguidamente se analizaron biomarcadores urinarios, alteraciones histopatológicas y niveles de expresión proteica en el tejido renal. Los resultados revelaron un deterioro renal por medio del aumento de beta-2-microglobulina, NAG y albúmina urinarias, junto con cambios histológicos como vacuolas glomerulares, dilatación tubular e infiltración leucocitaria, acompañados de una sobreexpresión de los reguladores C/EBPβ y TFAM, y de las proteínas del inflamasoma NLRP3, ASC, caspasa-1, NGAL, IL-1 β e IL-18. Concluyeron que la exposición subcrónica al arsénico desencadena respuestas inflamatorias y deteriora la función renal a través de la activación de la vía del inflamasoma NLRP3 mediada por C/EBPβ–TFAM, posicionando a estos reguladores como estrategias de intervención viables para mitigar la nefrotoxicidad inducida por el arsénico **(37).**

En el 2010, Suzuki S. y col. realizaron un estudio con el objetivo determinar si los efectos citotóxicos e hiperplásicos inducidos por el arsénico en el urotelio dependen de la dosis, identificar el nivel en el que no se detectan dichos efectos y evaluar las concentraciones de sus metabolitos urinarios. En la metodología, se administró arsenito de sodio en la dieta de ratas hembras cepa F344 durante cinco semanas a dosis de 0, 1, 10, 25, 50 y 100 ppm. Los resultados demostraron que la citotoxicidad, la proliferación celular y la hiperplasia aumentaron de forma dependiente de la dosis la cual alcanzó su máximo efecto a 50 ppm y sin mostrar efectos a 1 ppm, además de identificarse al ácido dimetilarsínico (DMA(V)) como metabolito principal en la orina. Concluyeron que las alteraciones uroteliales inducidas por el arsénico dependen de dosis administradas y el ácido dimetilmonotioarsínico (DMMTA V) es posiblemente el metabolito más tóxico del arsénico **(38).**

Debido al origen subterráneo del arsénico y el déficit de recursos hídricos, es común encontrar concentraciones de arsénico que superan el límite establecido por la OMS **(27)**. Frente esta realidad de riesgo de la salud pública, la guía de la calidad del agua de consumo humano referentes al arsénico subraya las dificultades prácticas para eliminar el arsénico del agua de consumo humano. Así, los marcos regulatorios como la OMS permiten establecer límites provisionales (0,01 mg/L equivalente a 0,01 ppm) o elevados basados en el contexto local y los recursos disponibles **(39)**.

En el Perú, el marco normativo que rige las condiciones del agua para el consumo de la población es el Reglamento de la Calidad del Agua para Consumo Humano, aprobado mediante el Decreto Supremo N° 031-2010-SA, cuyo reglamento establece los Límites Máximos Permisibles para diversos parámetros físicos y químicos **(40)**. En el caso específico del arsénico, la norma técnica establece que el límite máximo permitido es de 0,01 mg/L **(40).** Es interesante notar que este valor está alineado con las recomendaciones internacionales de la OMS, buscando proteger a la población de los efectos de la exposición crónica, como el hidroarsenicismo **(41).**

Resulta primordial realizar un seguimiento continuo de las poblaciones de alto riesgo para detectar signos tempranos por intoxicación por arsénico **(42)**. Sin embargo, con el fin de evitar riesgos directos en seres humanos durante la fase

experimental y debido a las limitaciones éticas, es preferible realizar estudios en modelos de ratas (*Rattus norvegicus*) **(43).** Estos modelos preclínicos permiten evaluar de manera controlada el impacto de dosis específicas, como 0,05 mg/L y 0,1 mg/L, facilitando la identificación de biomarcadores de toxicidad crónica antes de que se produzcan daños irreversibles en la salud pública **(44).** Si bien la OMS se enfoca en humanos **(41),** la justificación del uso de ratas se basa en los Principios Éticos de la Experimentación Animal, las 3Rs: Reemplazo, Reducción y Refinamiento **(43)** y en que los modelos preclínicos son el estándar para establecer curvas de dosis-respuesta antes de inferir riesgos poblacionales **(45).**

II.3. Bases teóricas

II.3.1 Toxicocinética del arsénico

II.3.1.1 Absorción

El As tanto en sus formas inorgánicas como orgánicas, puede ingresar al organismo humano principalmente a través de dos vías de exposición: la vía oral y la inhalatoria. Posteriormente, es absorbido a nivel del sistema digestivo y del tracto respiratorio, respectivamente. Diversos estudios han demostrado que el As inorgánico se absorbe eficientemente en el sistema digestivo. Sin embargo, algunos compuestos inorgánicos insolubles, como el triseleniuro de arsénico (As_2Se_3), presentan baja absorción. En estudios realizados en voluntarios humanos sanos que consumieron agua con concentraciones elevadas de As, se reportó una absorción gastrointestinal cercana al 95% **(46**)

La absorción por vía inhalatoria depende principalmente del tamaño de la partícula y de su solubilidad. Las partículas con un diámetro inferior a 2 µm pueden alcanzar los alvéolos pulmonares, facilitando su deposición y posterior absorción sistémica. Asimismo, los compuestos de As solubles en agua se absorben con mayor facilidad. Se ha reportado que aproximadamente el 60% del As inhalado puede depositarse en los pulmones. **(47).** En comparación con las vías oral e inhalatoria, la absorción dérmica del As es limitada. Sin embargo, ciertos compuestos, como el óxido de arsénico trivalente, pueden atravesar la

barrera cutánea debido a su mayor liposolubilidad en relación con el arsénico pentavalente **(48).**

II.3.1.2 Distribución

As absorbido se distribuye principalmente a través de la circulación sanguínea. Su distribución en el organismo depende de la vía de administración y del tiempo de exposición. Los principales órganos donde se acumula son el hígado, riñón, corazón, bazo y pulmones. Además, puede depositarse en estructuras como el cabello, las uñas, los huesos y los dientes cuando la exposición se prolonga por más de dos semanas **(49)**.

Estudios realizados en autopsias de personas expuestas al arsénico han mostrado que las concentraciones más altas de este elemento se encuentran en el hígado, riñón, músculo, páncreas, bazo, pulmones y cerebelo, mientras que en la piel y el cerebro se han observado niveles más bajos. Estos hallazgos han sido respaldados por estudios experimentales realizados en ratones y hámsters, en los cuales la exposición al arsénico por vía oral o parenteral mostró una amplia distribución del elemento en el organismo, detectándose su presencia en órganos como el corazón, hígado, bazo, riñón, cerebro, tracto intestinal y músculo esquelético **(46,50)**.

II.3.1.3 Metabolismo

El metabolismo del arsénico depende de diversos factores, entre ellos su forma química, el tiempo de exposición, la dosis y la especie expuesta. En mamíferos y microorganismos aún no se ha establecido completamente toda la vía metabólica; sin embargo, diversos estudios sugieren que este proceso ocurre principalmente en el hígado mediante reacciones de oxidorreducción y metilación **(51).**

Durante el metabolismo del arsénico se distinguen dos mecanismos fundamentales. El primero corresponde a las reacciones de reducción y oxidación, en las cuales el arsénico trivalente (As^{+3}) se transforma en arsénico pentavalente

(As^{+5}), una forma menos tóxica y más hidrosoluble que facilita su eliminación del organismo. El segundo mecanismo involucra reacciones de metilación, mediante las cuales el As^{3+} se convierte en diferentes compuestos metilados, entre los que se incluyen el MMA, el DMA y el ácido trimetilarsínico (TMA). Estas transformaciones generan intermediarios como MMA^{+3}, MMA^{+5}, DMA^{+3}, DMA^{+5} y el óxido de trimetilarsina **(52, 53)**

Este proceso metabólico se inicia con la reacción del As^{3+} con los grupos tiol (-SH) de la cisteína presentes en el glutatión (GSH), formando el complejo triglutatión de arsénico (Figura 1). Este compuesto es posteriormente metilado por la enzima S-adenosilmetionina metiltransferasa (AS3MT), considerada una enzima clave en el metabolismo y la desintoxicación del arsénico. La AS3MT cataliza la transferencia de un grupo metilo desde la S-adenosil-L-metionina (SAM) hacia el As^{3+} , formando glutatión monometilarsínico, el cual posteriormente se hidroliza para producir monometilarsina trivalente (MMA^{3+}). A su vez, el glutatión monometilarsínico puede ser nuevamente metilado por la AS3MT para formar glutatión dimetilarsínico, que se hidroliza rápidamente a dimetilarsina trivalente (DMA^{3+}) **(54, 55).**

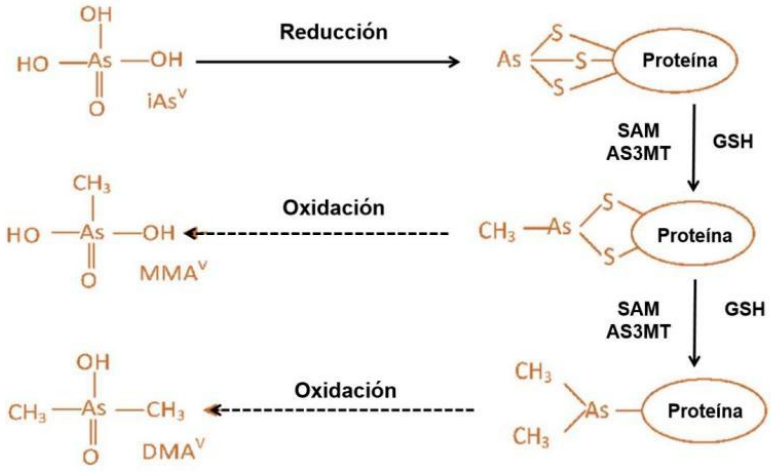


Figura 1. Vía alternativa del metabolismo del As inorgánico

Este proceso ocurre tanto en organismos procariotas como en eucariotas. En este contexto, la metilación del As^{3} se considera una vía importante en su biotransformación, que puede influir tanto en su detoxificación como en la formación de metabolitos con diferente grado de toxicidad.

En diversos estudios realizados en ratones expuestos a arsénico inorgánico en sus formas trivalente y pentavalente, se ha observado que el principal producto del metabolismo es el ácido dimetilarsínico (DMA), el cual se detecta principalmente en la orina. Estos estudios también han demostrado que el arsénico trivalente presenta una mayor capacidad de metilación y retención en el organismo en comparación con el arsénico pentavalente **(52).**

Por otra parte, otro estudio mostró que la exposición al arsénico trivalente mediante inyección subcutánea presenta una relación directa con el tiempo de exposición, observándose una mayor retención del elemento a medida que aumentan la dosis administrada y la duración de la exposición. En conjunto, estos resultados sugieren que la formación de metabolitos tras la exposición al arsénico inorgánico ya sea en su forma trivalente o pentavalente, depende en gran medida de la dosis administrada y del tiempo de exposición. Por esta razón, algunos estudios han reportado la presencia de diferentes metabolitos de arsénico en diversos órganos, principalmente en el hígado, riñón, intestino, cabello y uñas, especialmente cuando la exposición se prolonga por más de dos semanas **(54).**

II.3.1.4 Excreción

Los compuestos de As pueden eliminarse a través del sudor, las heces, el cabello, la piel y los pulmones; sin embargo, la principal vía de excreción es la urinaria. El arsénico inorgánico ingerido mediante el agua potable presenta una vida media aproximada de 3 a 5 días, por lo que su eliminación es más lenta en comparación con los compuestos metilados del As, que se excretan con mayor rapidez **(55).**

En humanos, la exposición al As inorgánico se elimina por la orina principalmente en forma de DMA (60–70 %), seguida de MMA (20 %) y entre 10–30 % como arsénico inorgánico. Estos valores son similares a los observados en un estudio realizado en ratones expuestos a una dosis única de arseniato de sodio (10 µmol/kg), en el que se reportó una excreción urinaria de 20,2 % como arsénico inorgánico, 1,45 % como MMA y 78,4 % como DMA **(56, 57).**

Asimismo, diversos estudios en humanos indican que el MMA y el DMA ingeridos se excretan en la orina entre el 75 % y el 85 % dentro de las primeras 24 horas posteriores a la exposición. Resultados similares han sido descritos en modelos experimentales con ratas y ratones. Por ejemplo, en un estudio en ratas a las que se administraron 40 mg/kg de As en forma de DMA, se observó una excreción del 56 % en orina y del 24 % en heces, principalmente como DMA. En otro estudio realizado en ratones que recibieron 0,4 mg/kg de As en forma de MMA, se reportó una excreción urinaria del 98 % como MMA^{+5} y 2 % como MMA^{+3} **(58).**

II.3.2 Toxicodinámica del arsénico

La toxicodinámica del As involucra los procesos bioquímicos y moleculares que el As causa en un organismo vivo y cuales son las consecuencias biológicas de esta interacción.

II.3.2.1 Efectos moleculares y bioquímicos

II.3.2.1.1 Interacciones con el azufre

Algunos estudios han determinado que el arsenito puede inhibir la enzima piruvato deshidrogenasa al unirse a los grupos sulfhidrilo (-SH) presentes en esta proteína. Otros trabajos también sugieren que el arsenito puede inhibir esta enzima mediante la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS), las cuales provocan la inactivación de la proteína **(51).**

Estudios posteriores han demostrado que el arsénico en su forma trivalente, y no en su forma pentavalente, tiene la capacidad de unirse a los grupos sulfhidrilo de la enzima, lo que conduce a su inhibición.

II.3.2.1.2 Interacciones con fosfato

El arsénico y el fósforo presentan similitudes significativas debido a que ambos pertenecen al grupo 15 de la tabla periódica. Esta proximidad les confiere

propiedades químicas semejantes, lo que permite que el arsénico se comporte de manera similar al fósforo, incluso a nivel biológico **(51)**.

Debido a estas similitudes, el arsénico puede sustituir al fosfato en algunas reacciones bioquímicas. Un ejemplo de ello es que el arsenito puede acoplarse con la adenosina-5'-difosfato (ADP), lo que puede interferir en los procesos normales de fosforilación y provocar una disminución en la formación de ATP **(51).**

Algunos estudios realizados en eritrocitos de humanos y conejos han demostrado una disminución en la producción de adenosín trifosfato (ATP) cuando las células fueron expuestas al arsenito. Sin embargo, cuando se llevó a cabo el mismo experimento utilizando arsenato, la producción de ATP no se vio alterada. Estos resultados sugieren que el arsenito, y no el arsenato, es el principal responsable de interferir en los procesos relacionados con la producción de ATP **(53).**

II.3.2.1.3 Especies reactivas de oxígeno

Los EROS generadas por el arsénico participan en diversos procesos celulares, entre ellos la genotoxicidad, la transducción de señales, la proliferación celular y la inhibición de los mecanismos de reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN). La producción excesiva de estas especies reactivas puede alterar el equilibrio redox celular y provocar estrés oxidativo, lo que contribuye al daño de biomoléculas como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos **(51).**

Aunque los mecanismos exactos responsables de la generación de ROS inducida por el arsénico aún no se comprenden completamente, diversos estudios sugieren que su formación puede ocurrir durante los procesos de biotransformación del arsénico, particularmente durante la oxidación del As^{3} a As^{5}.

Durante estas reacciones redox pueden generarse radicales libres y otras especies reactivas que favorecen el estrés oxidativo celular **(53).**

II.3.2.2 Efectos sistémico

II.3.2.2.1 Hepatotoxicidad inducida por arsénico

El hígado es el principal órgano en el metabolismo del arsénico (As), y la exposición a este elemento afecta sus funciones principales. Durante el metabolismo del arsénico se produce un aumento de EROS, lo que genera daño a componentes celulares como lípidos, proteínas y ADN, desencadenando vías de muerte celular como la apoptosis o necrosis **(59).**

Según algunos estudios, la exposición al As induce toxicidad hepática mediante la inducción de estrés oxidativo en las mitocondrias, lo que conlleva una disminución de la biogénesis hepática. Varios estudios han demostrado que la hepatotoxicidad inducida por el As sigue varios mecanismos, entre los cuales se incluyen estrés oxidativo mediado por EROS, respuestas inflamatorias y alteraciones metabólicas **(60)**.

De esta manera, el estrés oxidativo inducido por As aumenta algunos marcadores de daño oxidativo, como el óxido nítrico, la peroxidación lipídica, las especies reactivas de oxígeno, y altera la actividad de algunas enzimas hepáticas como Alanina aminotransferasa, Aspartato aminotransferasa y Fosfatasa alcalina. Además, este estrés oxidativo puede provocar inflamación, reducción de la actividad de las enzimas antioxidantes y disminución de los niveles de glutatión (GSH), un cofactor importante para dichas enzimas. Todas estas alteraciones conducen a daño hepático, que puede terminar en necrosis de los hepatocitos, dependiendo del tiempo de exposición **(53**).

Algunos estudios realizados en ratas expuestas de manera crónica al As mostraron alteraciones hepáticas evidenciadas en cortes histopatológicos, donde se observó inflamación, marcada por la presencia de neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Este aumento de neutrófilos y linfocitos puede provocar deterioro del tejido hepático, conduciendo finalmente a la necrosis de los hepatocitos **(60)**.

II.3.2.2.2 Nefrotoxicidad inducida por arsénico

Estudios previos han mostrado una relación entre la exposición al arsénico y el daño renal que se presenta después de su exposición. Algunos estudios han demostrado que la exposición aguda o subcrónica al arsénico provoca acumulación de creatinina en la sangre. Este es un indicador importante de la función renal, ya que su aumento sugiere que los riñones no están filtrando adecuadamente la sangre, lo que puede indicar la presencia de disfunción o insuficiencia renal **(59).**

Otros estudios sugieren que la exposición subletal al arsénico también puede provocar pérdida de la integridad capilar y aumento de la permeabilidad capilar glomerular. Estas alteraciones están directamente relacionadas con el incremento de los niveles de creatinina en sangre, principalmente debido a la disfunción y daño en la barrera de filtración renal. Este daño glomerular se evidencia por la presencia de proteínas o albúmina en la orina, lo que indica que el riñón pierde su capacidad de filtrar correctamente la sangre. Otros indicadores que evidencian una lesión a nivel renal son la presencia de hematuria, leucocituria y glucosuria **(53).**

Algunos investigadores han evaluado el efecto de la exposición al arsénico en la función renal de ratas macho, observando niveles elevados de urea y creatinina en el plasma, dos marcadores clínicos que indican daño renal. Otros estudios, en los que las ratas fueron expuestas a dosis altas de arsénico (14,6 mg/kg), evidenciaron daño tubular y glomerular, lo que explica la aparición de necrosis tubular y esclerosis glomerular **(60)**.

Además, otros estudios muestran que la administración de arsénico a través del agua potable (22,5 mg/L) aumenta los niveles urinarios de N-acetil-β-D-glucosaminidasa (NAG). Esta enzima se encuentra concentrada en los lisosomas de las células epiteliales del túbulo proximal y posee un alto peso molecular, lo que le impide atravesar la barrera glomerular. Por ello, su presencia en la orina se considera un indicador de lesión a nivel del túbulo proximal **(60)**. En conjunto, estos estudios muestran que la exposición aguda, subcrónica o crónica al arsénico puede provocar daño en las células tubulares proximales, además de esclerosis glomerular y necrosis tubular **(60)**.

II.3.2.2.3 Toxicidad en la Línea Roja (Eritrocitos, Hemoglobina, Hematocrito) inducida por el arsénico

El arsénico afecta la serie roja a través de tres vías principales:
Inhibición de la Biosíntesis del Hemo: El arsénico interfiere con la enzima ácido aminolevulínico deshidratasa (ALAD). Al unirse a sus grupos tiol, bloquea la conversión de ALA en porfobilinógeno. Esto reduce la síntesis de hemoglobina, lo que se traduce en un descenso del hematocrito y la aparición de anemia microcítica e hipocrómica (**61**).

Hemólisis por Oxidación: El arsénico trivalente agota las reservas de glutatión reducido (GSH) en el hematíe. Sin GSH, la célula no puede neutralizar las especies reactivas de oxígeno (ROS), provocando la peroxidación lipídica de la membrana **(62, 63).** Esto aumenta la fragilidad osmótica, causando la destrucción prematura de los hematíes **(61, 64)**

Sustitución de Fosfato (Arsenólisis): El arseniato compite con el fosfato inorgánico en la formación de ATP (reemplazándolo por ADP-Arseniato). Esta molécula es inestable y se hidroliza espontáneamente, privando al eritrocito de la energía necesaria para mantener sus bombas de membrana, acelerando su senescencia **(62).**

II.3.2.2.4 Toxicidad en la Línea Blanca (Leucocitos, Linfocitos, Neutrófilos) inducida por el arsénico

El efecto en la serie blanca es predominantemente citotóxico e inmunotóxico:

Mielosupresión y Pancitopenia: El arsénico induce la detención del ciclo celular en la médula ósea. Al interferir con la metilación del ADN y las señales de proliferación celular, reduce la producción global de leucocitos (leucopenia) **(62).**

Inmunotoxicidad en Linfocitos: Se ha observado que el arsénico altera la señalización de los receptores de células T y activa la vía de las caspasas (vía

intrínseca de la apoptosis). Esto provoca una reducción selectiva de linfocitos, comprometiendo la respuesta inmune adaptativa **(61).**

Disfunción de Neutrófilos: El arsénico afecta la capacidad de degranulación y la producción de estallido respiratorio en los neutrófilos. Al alterar la dinámica del citoesqueleto y la polimerización de la actina, reduce la quimiotaxis y la capacidad fagocítica de estas células, aumentando la susceptibilidad a infecciones **(62, 64).**

II.3.2.2.5 Intoxicación Aguda

La intoxicación aguda por As puede manifestarse en minutos o pocas horas después de la ingestión, dependiendo de la concentración ingerida. No obstante, también puede producirse por inhalación de partículas que contiene As o por absorción cutánea **(65)**.

Las principales manifestaciones tempranas incluyen ardor y resequedad en la boca y la garganta, dolor abdominal de tipo cólico, vómitos y diarrea acuosa profusa, lo que provoca daño en la membrana mucosa del tracto gastrointestinal. Asimismo, pueden desarrollarse calambres musculares, edema facial y alteraciones cardíacas como consecuencia de la deshidratación y del desequilibrio electrolítico. En casos graves, la muerte puede ocurrir debido a la pérdida masiva de líquidos ocasionada por el aumento de la secreción gastrointestinal, lo que conduce a deshidratación severa, disminución del volumen sanguíneo circulante y, posteriormente, colapso circulatorio **(66)**.

II.3.2.2.6 Intoxicación Crónica

La intoxicación crónica por As se desarrolla como consecuencia de la exposición prolongada a bajas o moderadas concentraciones del metaloide, principalmente a través del consumo de agua contaminada. Entre las manifestaciones más características se encuentran alteraciones cutáneas, como hiperpigmentación (manchas difusas de color marrón oscuro), hiperqueratosis palmar y plantar, e incluso cáncer de piel **(65).**

A nivel gastrointestinal, puede producir episodios recurrentes de diarrea y vómitos. Asimismo, en el hígado se manifiesta inicialmente con ictericia, dolor abdominal y hepatomegalia, pudiendo progresar a cirrosis y ascitis (acumulación de líquido en el abdomen), e incluso a carcinoma hepatocelular **(67).**

En el sistema hematológico, la exposición crónica al As interfiere con la síntesis del grupo hemo, lo que ocasiona un aumento en la excreción urinaria de porfirinas, las cuales se han propuesto como biomarcadores de exposición al arsénico **(66).**

II.3.3 Indicadores Biológicos

Los principales indicadores biológicos de exposición al As son la sangre, la orina y el cabello. La determinación de As en sangre es útil únicamente cuando la exposición ha ocurrido en las primeras 4 horas, ya que después de este periodo el metaloide deja de ser detectable en sangre o suero. Esto se debe a que la vida media del As en sangre es aproximadamente de 6 horas, mientras que la de sus metabolitos metilados varía entre 5 y 20 horas. Por esta razón, los niveles sanguíneos de As no se consideran indicadores fiables en exposiciones ocupacionales, salvo en casos de exposición sobreaguda ocurrida el mismo día. Se consideran normales concentraciones sanguíneas inferiores a 7 µg/dL **(65).**

La principal prueba para el diagnóstico de exposición reciente al As es su determinación en orina. Los niveles urinarios tienden a disminuir rápidamente dentro de las 24 a 48 horas posteriores a una exposición aguda. El As inorgánico (As^{+5} y As^{+3}), así como sus metabolitos metilados, como MMA y DMA, pueden detectarse en la orina durante las primeras 24 horas posteriores a la exposición. Los valores normales de As en orina son aproximadamente 20 µg/L **(68).**

Finalmente, el análisis de As en cabello o uñas se emplea como indicador de exposición crónica o prolongada, ya que estos tejidos permiten evaluar la acumulación del metaloide a lo largo del tiempo **(69).**

II.4. Glosario de términos

Albúmina: Proteína plasmática mayoritaria sintetizada en el hígado; su disminución indica una falla en la capacidad de síntesis proteica del parénquima hepático **(68).**

Citólisis Hepática: Daño o ruptura de la membrana de los hepatocitos que provoca la liberación de enzimas como alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa al torrente sanguíneo**(71, 72, 73)**

Colestasis: Interrupción o disminución del flujo biliar que puede detectarse mediante la elevación de la Fosfatasa Alcalina **(74).**

Hepatotoxicidad: Efecto nocivo producido por una sustancia química (xenobiótico) sobre las estructuras o funciones del hígado **(71, 72, 73)**

Azoemia: Acumulación de productos nitrogenados de desecho (urea y creatinina) en la sangre debido a una falla en la filtración renal **(70, 72, 73).**

Filtración Glomerular: Proceso por el cual el riñón filtra la sangre para eliminar desechos; el arsénico reduce esta tasa al dañar la barrera de filtración **(74).**

Nefrotoxicidad: Capacidad de un compuesto para causar daño estructural o funcional en los riñones, manifestado por alteraciones en la excreción de metabolitos **(70, 72, 73).**

Uremia: Conjunto de síntomas y signos clínicos producidos por el exceso de urea y otros desechos nitrogenados en sangre **(76)**

Estrés Oxidativo: Desequilibrio celular causado por el aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) que daña lípidos, proteínas y ADN en múltiples sistemas orgánicos **(70, 73).**

Xenobiótico: Sustancia extraña al organismo que, al ser absorbida, puede desencadenar efectos tóxicos sistémicos **(70, 73)**.

Anemia Hipocrómica: Condición en la que los hematíes tienen menos hemoglobina de lo normal, lo que reduce su capacidad de transporte de oxígeno, común en la inhibición enzimática por metales **(70, 72, 73).**

Hemólisis: Destrucción prematura de los hematíes con liberación de hemoglobina al plasma, inducida en este caso por el estrés oxidativo del arsénico sobre la membrana celular **(70, 71, 73).**

Leucopenia: Disminución del número de leucocitos en sangre periférica, asociada a la toxicidad del arsénico sobre las células progenitoras de la médula ósea **(70, 71, 73).**

Linfopenia: Reducción específica de la cuenta de linfocitos, frecuentemente vinculada a la apoptosis inducida por xenobióticos en el tejido linfoide **(72).**

Mielosupresión: Inhibición de la actividad formadora de células sanguíneas en la médula ósea, provocando un descenso sistémico en las líneas roja y blanca **(71).**

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

III.1. Hipótesis

- Hipótesis Nula (H 0): La exposición crónica al arsénico en dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L no genera riesgo de toxicidad crónica a nivel hepático, renal ni hematológico en *Rattus norvegicus*.

- Hipótesis Alternativa (H 1): La exposición crónica al arsénico en dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L genera riesgo de toxicidad crónica a nivel hepático, renal y hematológico en *Rattus norvegicus*.

III.2. Variables

Variable Independiente

- Concentración de arsénico

Variables Dependientes

- VD 1: Toxicidad hepática
- VD 2: Toxicidad renal
- VD 3: Toxicidad hematológica

III.3. Operacionalización de variables

VARIABLE(S)	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	OBSERVACIONES
Concentración de arsénico en el agua	Independiente	Sustancia química metaloide cuya ingesta crónica se asocia a toxicidad sistémica.	Administración vía oral de arsénico mediante agua de bebida a dosis controladas.	Exposición química	Dosis 1: 0,05 mg/L de arsénico Dosis 2: 0,1 mg/L de arsénico	mg/L (miligramos por litro)	Según límites de la OMS (0.01 mg/L) y regulación nacional.
Toxicidad Hepática	Dependiente	Alteración de la homeostasis y estructura del hígado por efecto de un agente tóxico.	Evaluación de biomarcadores en suero sanguíneo y análisis del tejido hepático.	Bioquímica Hepática e Histopatología	alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, albúmina, globulinas, proteínas totales, glucosa, núcleos picnóticos, conductos biliares, lobulillos	IU/L (Unidades Internacionales por litro) y mg/dL (miligramos por decilitros), µm (micrometro)	Se evaluarán biomarcadores hepáticos y cortes histológicos para evaluar daño tisular hepático
Toxicidad Renal	Dependiente	Pérdida de la capacidad funcional de filtración, excreción y estructura de los riñones.	Determinación de niveles de metabolitos nitrogenados en sangre y análisis de tejido renal.	Bioquímica Renal e Histopatología	urea, creatinina, ácido úrico, calcio, cápsula de Bowman, glomérulos y túbulos del riñón	mg/d, µm	Se evaluarán los biomarcadores renales y el daño histopatológico estructural del tejido renal.
Alteración Hematológica	Dependiente	Variación cuantitativa y cualitativa de las células sanguíneas circulantes.	Análisis de los componentes formes de la sangre (hemograma).	Hematología	Hemoglobina, Hematocrito, Recuento de glóbulos blancos.	g/dL (gramos por decilitro), % (porcentajes) y células/mm³ (células por metro cúbico)	Se busca evidenciar cuadros de anemia o respuesta inflamatoria.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.1. Área de estudio

- El estudio fue llevado a cabo en el bioterio del laboratorio de Farmacología, y las muestras se procesaron en el Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC)(Anexo III), ambos pertenecen a la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Calle: Jr. Puno N° 1002. Latitud: 12°03′20″S Longitud: 77°01′25″O. Los análisis histopatológicos se realizaron en el Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la UNMSM. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima. Avenida Alfonso Ugarte N° 848. Latitud: 12°03′28″S Longitud: 77°01′23″O.

IV.2. Diseño de investigación

- Tipo: Básica, cuantitativa y explicativa.

La investigación es de tipo básica, ya que busca incrementar el conocimiento científico sobre la toxicidad del arsénico en *Rattus norvegicus*. Posee un enfoque cuantitativo, fundamentado en la medición numérica de parámetros bioquímicos y hematológicos, y es de nivel explicativo, puesto que su propósito es determinar cómo y por qué las dosis de 0,05 mg/L y 0,1 mg/L de arsénico en exposición prolongada inducen un daño a nivel hepático, renal y hematológico **(75, 76).**

- Diseño: Experimental puro, prospectivo y longitudinal

IV.3. Población y muestra

- La población estuvo conformada por ratas (*Rattus norvegicus*) de 2 meses de edad adquiridos del Bioterio Central del Centro Nacional de Productos Biológicos (CNPB) del Instituto Nacional de Salud (INS) (Anexo I).
- La muestra quedó conformada por 30 ejemplares de *Rattus norvegicus*
- La unidad de análisis estuvo constituida por *Rattus norvegicus*.

IV.4. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información

IV.4.1 Materiales, reactivos y equipos

IV.4.1.1 Materiales

- Jaulas adaptadas y bebedores de líquido de 50 mL
- Guantes quirúrgicos
- Equipo de disección, jeringas de 5 mL y tubos de ensayo con heparina de 3 mL
- Probetas graduadas (10 mL, 500 mL)
- Fiolas de vidrio (100 mL 250 mL, 500 mL)
- Micropipetas (rango de 10-100 µL y 100-1000 µL).
- Pipetas graduadas (20 µL y 200 µL y 1000 µL).
- Portaobjetos y cubreobjetos
- Gradillas para tubos y Recipientes de plásticos
- Material de limpieza

IV.4.1.2 Reactivos

- Trióxido de arsénico (TermoFisher)
- Agua mineral (Cielo)
- Solución salina fisiológica 0.9 % (Grifols)
- Solución de Formaldehído al 10 % (Merck)
- Etanol al 70 %, 80 % y 96 % (Merck)
- Xilol (Sigma - Aldrich)
- Resina (Synth)
- Parafina (Synth)
- Colorante eosina-hematoxilina (Sigma - Aldrich)

IV.4.1.3. Equipos

- Balanza analítica Marca METTLER TOLEDO Laboratory Balance Modelo AL204.
- Baño María Marca Memmer.

- Microscopio óptico OLYMPUS Modelo CX21LED
- Termohigrómetro Marca RADIOSHACK Modelo 63-1032
- Analizador Bioquímico Semiautomático EMPEROR Modelo EMP-168
- Centrífuga Marca HETTICH Modelo ROTOFIX 32A.

IV.4.2 Descripción del método

IV.4.2.1 Alojamiento y alimentación

Se utilizaron jaulas de metal como alojamiento, donde se reunió a los animales del mismo sexo y dosis, siendo cinco, el número de ocupantes en cada jaula. La temperatura del bioterio donde los animales permanecían fue en un promedio de 22º ± 3º C. La iluminación fue artificial, la secuencia de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Para la alimentación, se empleó alimento balanceado para ratas proveniente de la Universidad Nacional Agraria de la Molina con un suministro ilimitado de agua mineral **(77)** (Ver Figura 2 y Anexo IV).



Figura 2 Alimentación y alojamiento de animales de alimentación de animales de experimentación.

IV.4.2.2 Cálculo de la dosis y Distribución de los grupos experimentales

Según la OMS, la dosis provisional del arsénico en agua para consumo humano es 0.01mg/L (equivalentes a 10 µg/L) de arsénico. Se escogieron las siguientes dosis:

- Dosis 1: 0,05 mg/L de arsénico (equivalentes a 400 µg de As^{+3}/ día)
- Dosis 2: 0,10 mg/L de arsénico (equivalentes a 800 µg de As^{+3}/ día)

El arsénico fue preparado en agua mineral y fue administrada vía oral *Ad libitum*.

La dosis fue calculada a partir de la concentración patrón mostrada en ficha del arsénico (Anexo II) de la siguiente forma:

Cálculo de la dosis

Partiendo del peso de una persona promedio de 70 kg y la ingesta diaria mínima de agua de 1000 mL, la OMS establece el valor provisional de 0.01 mg/L de arsénico admisible para el consumo de agua potable.

La dosis 1 es cinco veces del valor admisible, equivalente a una dosis diaria de 0.0007 mg As/kg/día, dicha dosis de experimentación está por debajo de la dosis letal (0.6 mg As/kg/día). Pero el peso de la rata de experimento es de 260g, entonces:

- 70kg -------- 0.05 mg/L de As^{+3}
- 70000g ---- 0.05 mg/L de As^{+3}
- 260g -------1.86 x 10^{-4} mg/L de As^{+3} ~ 2 x 10^{-4} mg/L de As^{+3} < > 0,2 µg/L de As^{+3}

Como la dosis es *Ad libitum*, se administra en agua de bebida. El promedio de ingesta de agua de las ratas es de 20 mL diarios, aproximadamente. Por lo que se tiene que administrar 2 x 10^{-4} mg/L de arsénico en 20 mL de agua de bebida diario.

La dosis 2 es diez veces del valor admisible, equivalente a una dosis diaria de 0.0014 mg As/kg/día, dicha dosis de experimentación está por debajo de la dosis letal (0.6 mg As/kg/día). Pero el peso de la rata de experimento es de 260g, entonces:

- 70kg -------- 0.1 mg/L de As+3
- 70000g ---- 0.1 mg/L de As+3
- 260g-------- 3.72 x 10^{-4} mg/L de As^{+3} ~ 4 x 10^{-4} mg/L de As^{+3} < > 0,4 µg/L de As^{+3}

Como la dosis es *Ad libitum*, se administra en agua de bebida. El promedio de ingesta de agua de las ratas es de 20 mL diarios, aproximadamente. Por lo que se tiene que administrar 2 x 10^{-4} mg/L y 4 x 10^{-4} mg/L de arsénico en 20 mL de agua de bebida diariamente.

IV.4.2.2 Distribución de los grupos experimentales y control

Grupos	Concentración de arsénico	Número de ratas macho	Número de ratas hembra
Control	0,00 mg/L	5	5
Dosis 1	0,05 mg/L	5	5
Dosis 2	0,10 mg/L	5	5

IV.4.2.3 Observación clínica y manejo de los animales de experimentación

Se realizó un monitoreo diario de los animales, preferentemente en el mismo horario, para evaluar signos de relevancia toxicológica como alteraciones en la piel, pelaje, ojos, y la presencia de secreciones o excreciones. Asimismo, se registraron parámetros conductuales que incluyeron la marcha, postura, *grooming* (actividad natural) y respuesta a la manipulación. El peso corporal de todos los animales fue registrado con una periodicidad de siete días durante toda la fase experimental **(77).**

En cuanto a las condiciones de bioterio, la higiene de las jaulas se realizó cada tres días mediante lavado con agua y detergente neutro, seguido de un secado con papel absorbente. Del mismo modo, los bebederos fueron sometidos a un proceso de limpieza con la misma frecuencia para asegurar la inocuidad del suministro hídrico **(77).**

IV.4.2.4 Bioquímica clínica

La recolección de muestras se realizó cada mes durante un periodo de experimentación de 5 meses. Se procedió al sacrificio de seis animales (n = 2 por grupo; un macho y una hembra), correspondientes al grupo control y a los grupos tratados con 0,05 mg/L (Dosis 1) y 0,1 mg/L (Dosis 2) de arsénico. Se colectaron sangre, orina y órganos (hígado y riñón) de los animales.

La sangre se colectó directamente de la arteria aorta abdominal por punción intracardica y transferida a tubos con sistema de vacío (Vacutainer) con EDTA, de los cuales se extrajo el suero sanguíneo mediante centrifugación. Se realizó el análisis bioquímico de glucosa, calcio, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina, ácido úrico, urea, proteínas totales, albúmina y globulinas. De igual

manera, se llevó a cabo el análisis hematológico evaluándose la serie roja, mediante la determinación de hematíes, hemoglobina y hematocrito, así como la serie blanca a través del recuento global de leucocitos y la determinación de la fórmula diferencial (linfocitos y neutrófilos) **(77).**

Previamente al sacrificio, los animales fueron colocados en jaulas metabólicas individuales (diseñadas para la separación física de heces y orina) durante un ciclo nocturno para la colecta de orina. Las muestras de orina fueron retiradas de los colectores al día siguiente para el análisis fisicoquímico y microscópico. El examen físico evaluó los parámetros de color, olor, aspecto, densidad y pH. El examen químico determinó la presencia de glucosa, albúmina, pigmentos sanguíneos, pigmentos biliares, urobilinógeno, nitritos y cetonas. Para complementar, el examen microscópico analizó la presencia de células epiteliales, leucocitos, hematíes y piocitos; así como la presencia de bacterias, cristales y cilindros **(77).**

IV.4.2.5 Autopsia

Se realizó la necropsia macroscópica de todos los animales bajo sedación. Tras la apertura de la cavidad abdominal, se procedió a la extracción del hígado y riñones. Las muestras fueron conservadas en una solución fijadora de formol al 10% para el análisis histopatológico **(78).**

IV.4.3 Técnica operatoria

IV.4.3.1 Técnica operatoria para la determinación de alanina aminotransferasa (ALT) o glutamato-piruvato transaminasa (GPT) en sangre (79).

IV.4.3.1.1 Fundamento

La alanina aminotransferasa promueve la transferencia del grupo amino de la alanina al cetoglutarato resultando en la síntesis de glutamato y piruvato. El piruvato se reduce por la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). La reacción se cuantifica cinéticamente a una absorbancia de 340 nm a través de la disminución de la absorbancia resultante de la oxidación del NADH a NAD^+ , siendo directamente proporcional a la actividad ALT en la muestra.

$$\mathrm{L-Alanina} + \propto\mathrm{-Cetoglutarato} \xrightarrow{\mathrm{ALT/GPT}} \mathrm{L-Glutamato} + \mathrm{Piruvato}$$

$$\mathrm{Piruvato} + \mathrm{NADH} + \mathrm{H^+} \xrightarrow{\mathrm{LDH}} \mathrm{L-Lactato} + \mathrm{NAD^+}$$

IV.4.3.1.2 Rango referencial de ALT:

- Rango Normal: 8,74 - 18,56 IU/L

IV.4.3.2 Técnica operatoria para la determinación de aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámica oxalacética (TGO) en sangre (80)

IV.4.3.2.1 Fundamento

La determinación de aspartato aminotransferasa se basó en la transferencia del grupo amino desde el aspartato hacia el cetoglutarato para obtener glutamato y oxalacetato. Luego, el oxalacetato generado se convirtió en malato mediante la enzima MDH en presencia de NADH. El proceso se monitorea cinéticamente a una absorbancia de 340 nm, midiendo la tasa de oxidación del NADH a NAD+.

$$\mathrm{L-Aspartato} + \propto\mathrm{-Cetoglutarato} \xrightarrow{\mathrm{AST/TGO}} \mathrm{L-Glutamato} + \mathrm{Oxalacetato}$$

$$\mathrm{Oxalacetato} + \mathrm{NADH} \xrightarrow{\mathrm{MDH}} \mathrm{L-Malato} + \mathrm{NAD^+}$$

3.4.1.2 Rango referencial de AST:

- Rango Normal: 29,42 – 56,85 IU/L

IV.4.3.3 Técnica operatoria para la determinación de fosfatasa alcalina en sangre (81).

IV.4.3.3.1 Fundamento

La fosfatasa alcalina (FA) del suero en pH alcalino cataliza la hidrolisis del p-nitrofenilfosfato (p-NFF) liberando p-nitrofenol y fosfato inorgánico. La reacción se cuantificó mediante la medición de la absorbancia del p-nitrofenol a 405 nm, esta es directamente proporcional a la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina de la muestra.

$$\mathrm{p-Nitrofenilfosfato} + \mathrm{H_2O} \xrightarrow{\mathrm{FA}} \mathrm{p-Nitrofenol} + \mathrm{Fosfato}$$

IV.4.3.3.2 Rango referencial de la Fosfatasa alcalina

- Rango normal: 35,57 - 79,12 IU/L

IV.4.3.4 Técnica operatoria para la determinación de proteínas totales en sangre (82).

IV.4.3.4.1 Fundamento

El princípio de la reacción de Biuret se basa en la coordinación de los iones cúprico (Cu^{+2}) y los enlaces peptídicos de las proteínas en medio alcalino que resulta en un complejo de color violeta, cuya absorbancia es medida fotométricamente a 540 nm. La intensidad del color es directamente proporcional a los niveles de proteínas totales en la muestra.

$$\mathrm{Cu^{+2}} + \mathrm{Proteína\ sérica} \xrightarrow{\mathrm{pH > 12}} \mathrm{Complejo\ cobre-proteína}$$

IV.4.3.2. Rango referencial de Proteínas Totales

- Rango normal: 4,37 – 8,02 g/dL

IV.4.3.5 Técnica operatoria para la determinación de albúmina y globulina en sangre (83).

IV.4.3.5.1 Fundamento

En medio tamponado a pH 3,6, la albúmina reacciona con el Verde de Bromocresol (VBC: 3,3',5,5'- tetrabromo cresolsulfonftaleína), formando el complejo VBC-albúmina de color amarillo verdoso a verde azulado. La albúmina se midió fotométricamente a 630 nm, siendo proporcional a la concentración de la albúmina en la muestra.

IV.4.3.5.2 Rango de albúmina

- Rango Normal: 1,77 – 3,62 g/dL

IV.4.3.5.3 Rango de globulina

- Rango Normal: 3,2 - 4,3 g/dL

IV.4.3.6 Técnica operatoria para la determinación de glucosa en sangre (84).

IV.4.3.6.1 Fundamento

La determinación cuantitativa de glucosa se realizó mediante el método enzimático colorimétrico (GOD-POD). El principio se basa en la oxidación de la glucosa por la enzima glucosa oxidasa (GOD) a ácido glucónico y peróxido de hidrógeno. Posteriormente, el peróxido de hidrógeno reacciona con 4-aminofenazona (4-AF) y fenol bajo la acción catalítica de la peroxidasa (POD), formando un complejo coloreado de quinoneimina de color rojo-violeta. La absorbancia del complejo se leyó mediante espectrofotometría a una longitud de onda de 505 nm. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.

$$\text{glucosa} + 0_2 + \text{H}_2\text{0} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{ácido glucónico} + \text{H}_2\text{0}_2$$

$$2\text{H}_2\text{0}_2 + 4 - \text{AF} + \text{fenol} \xrightarrow{\text{POD}} \text{quinona coloreada} + 4\text{H}_2\text{0}_2$$

IV.4.3.6.2 Rango referencial de la glucosa:

- Rango Normal: 115,47 – 195,21 mg/dL

IV.4.3.7 Técnica operatoria para la determinación de creatinina en sangre (85).

IV.4.3.7.1 Fundamento

El fundamento del método se basa en la reacción de la creatinina con el ácido pícrico en medio alcalino (Hidróxido de sodio, NaOH), generando un complejo cromógeno de color rojo. Dicho complejo es cuantificado por espectrofotometría a 510 nm, siendo la absorbancia directamente proporcional a la concentración del analito.

$$\text{Creatinina} + \text{Ácido pícrico} \xrightarrow{\text{NaOH}} \textbf{Complejo Creatinina} - \textbf{Picrato}$$

IV.4.3.7.2 Rango referencial de creatinina:

- Rango Normal: 0,28 - 0,54 mg/dL

IV.4.3.8 Técnica operatoria para la determinación de urea en sangre (86).

IV.4.3.8.1 Fundamento

La urea es catalizada por la enzima ureasa convirtiéndose en amoníaco y dióxido de carbono. El amoníaco obtenido reacciona en medio alcalino con el hipoclorito y el salicilato sódico en presencia de nitroprusiato, para originar el indofenol, un cromófero verde, cuya absorbancia es directamente proporcional a la concentración de úrea en la muestra.

$$\text{Urea} + H_2O \xrightarrow{\text{Ureasa}} 2NH_3 + 2CO_2$$

$$NH_4^+ + \text{Salicilato} + NaClO \xrightarrow{\text{Nitroprusiato}} \text{Indofenol} + NaCl$$

IV.4.3.2 Rango referencial de urea

Rango normal: 12 - 25 mg/dL

IV.4.3.9 Técnica operatoria para la determinación de ácido úrico en sangre (87).

IV.4.3.9.1 Fundamento

El ácido úrico es oxidado por acción de la enzima uricasa a alantoína y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno producido, en presencia de la enzima peroxidasa, reacciona con 4-AF y el ácido hidroxidiclorobenzenosulfónico (DHBS), formando quinoniminas con un pico de absorción a 510 nm. La magnitud de la absorbancia registrada resultó directamente proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra, permitiendo su cuantificación fotométrica.

$$\text{Ácido Úrico} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricasa}} \text{Alantoína} + H_2O_2 + CO_2$$

$$H_2O_2 + 4-\text{AF} + \text{DHBS} \xrightarrow{\text{Peroxidasa}} \text{Quinonimina} + H_2O$$

IV.4.3.9.2 Rango Referencial de ácido úrico:

- Rango normal: 1,34 – 2,78 mg/L

IV.4.3.10 Técnica operatoria para la determinación de calcio en sangre (88).

IV.4.3.10.1 Fundamento

El calcio reacciona con la cresolftaleína complexona (OCC) en pH alcalino, formando un complejo cromogénico de color magenta, cuya intensidade se mide fotocolorimétricamente en absorbancia a 570m. La magnitud de la absorbancia del cromóforo resulta ser directamente proporcional a la concentración de calcio presente en la muestra.

$$\text{OCC} + \text{Calcio} \xrightarrow{\text{pH 10,7}} \textbf{Conplejo OCC} - \textbf{Calcio}$$

IV.4.3.10.2 Rango referencial de calcio:

- Rango Normal: 6 - 13,0 mg/dL

IV.4.3.11 Técnica operatoria para el recuento de hematíes o glóbulos rojos (89).

IV.4.3.11.1 Fundamento

El recuento se sustenta en el princípio de dilución sistemática y volumetría. Al diluir la sangre de manera precisa, se obtiene una dispersión celular, sin solapamiento de los eritrocitos, permitiendo su visualización como unidades separadas. El hematocitómetro (Cámara de Neubauer) presenta una limitación del volumen tridimensional específico sobre una cuadrícula de dimensiones conocidas (0,1 mm x 0,1mm) y una profundidad fija de 0,1 mm, permitiendo la extrapolación matemática de los resultados obtenidos hacia una cifra global de células por unidad de volumen (µL o mm^3).

IV.4.3.11.2 Rango referencial de glóbulos rojos

- Rango normal: 5,03 – 9,54 $x10^6/mm^3$

IV.4.3.12 Técnica operatoria para la determinación de hemoglobina (89).

IV.4.3.12.1 Fundamento

El método se sustenta en la reacción de oxidación de Fe^{2+} de la hemoglobina al Fe^{3+} de la metahemoglobina por el ferricianido, y la metahemoglobina reacciona entonces con el cianuro de potasio (KCN) para formar la cianometahemoglobina, compuesto de gran estabilidad química. La absorbancia de la cianometahemoglobina es directamente proporcional a la concentración en hemoglobina, es medida a 546 nm (520-560 nm).

IV.4.3.12.2 Rango referencial de la hemoglobina

Rango normal: 8,70 –17,17 g/dL

IV.4.3.13 Técnica operatoria para la determinación de hematocrito (89).

IV.4.3.13.1 Fundamento

El fundamento del hematocrito se explica en la separación física de los elementos formes y el plasma mediante la aplicación de fuerza centrífuga, proceso diseñado para alcanzar el máximo empaquetamiento de glóbulos rojos en el menor volumen posible. De esta forma, el hematocrito mide la fracción de los eritrocitos que ocupa respecto al volumen total de sangre.

IV.4.3.13.2 Rango Referencial de hematocrito

- Rango normal: 27,80 – 53,76 %

IV.4.3.14 Técnica operatoria para la determinación de leucocitos (glóbulos blancos), neutrófilos segmentados y linfocitos (89).

IV.4.3.14.1 Fundamento

El recuento de leucocitos se fundamenta en la dilución exacta de una muestra de sangre con la solución de lisis hipotónica de los glóbulos rojos. Esta solución es un ácido débil (ácido acético) que destruye a los glóbulos rojos (estorban al conteo de glóbulos blancos por su exceso). Seguidamente, el colorante (violeta de genciana) tiñe únicamente a los núcleos de los glóbulos blancos, y un volumen es llevado a la Cámara de Neubauer para el conteo en áreas específicas.

IV.4.3.14.2 Rango Referencial de leucocitos

Rango normal: 3,22 –6,94 $x10^3/mm^3$

IV.4.3.14.3 Rango Referencial de linfocitos

Rango normal: 53,83 –84,93 %

IV.4.3.14.4 Rango Referencial de neutrófilos segmentados

Rango normal: 16,87 –37,33 %

IV.4.3.15 Técnica operatoria para histopatología de hígado y riñón (90)

Los tejidos hepáticos y renales (0,5 cm^3) se colocaron en una solución salina de formol al 10 %. Todas las muestras se deshidrataron en etanol y luego se sumergieron en xilol antes de ser incluidas en parafina. Se utilizaron hematoxilina y eosina (H&E) para teñir cortes de parafina de 6 µm. En la Facultad de Medicina de la Universidad de Nacional Mayor de San Marcos, se tomaron microfotografías con un microscopio Olympus (equipado con una cámara digital).

IV.5. Análisis estadístico

Todos los resultados se expresaron como media ± desviación estándar (DE) El análisis estadístico se realizó con un programa estadístico comercial (GraphPad Prism 10.6.1) para Windows 11 V. 24H2. Todos los datos de cada grupo control y de tratamiento se analizaron mediante el Análisis de Varianza (ANOVA) de 1 vía, seguido de la prueba de Tukey como *post-hoc*. Un valor-*p* inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

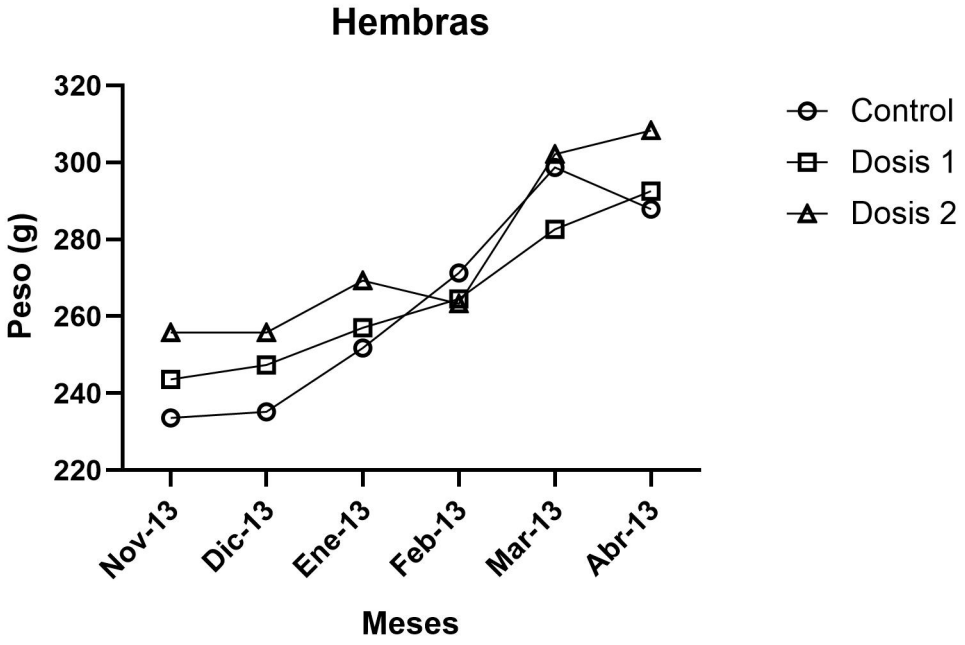
V. RESULTADOS

V.1. Evolución de los pesos corporales de Rattus norvegicus durante los 5 meses.

Tabla 1. Evolución del peso corporal (g) en ratas hembra y ratas macho expuestas a diferentes concentraciones de arsénico a lo largo del periodo experimental.

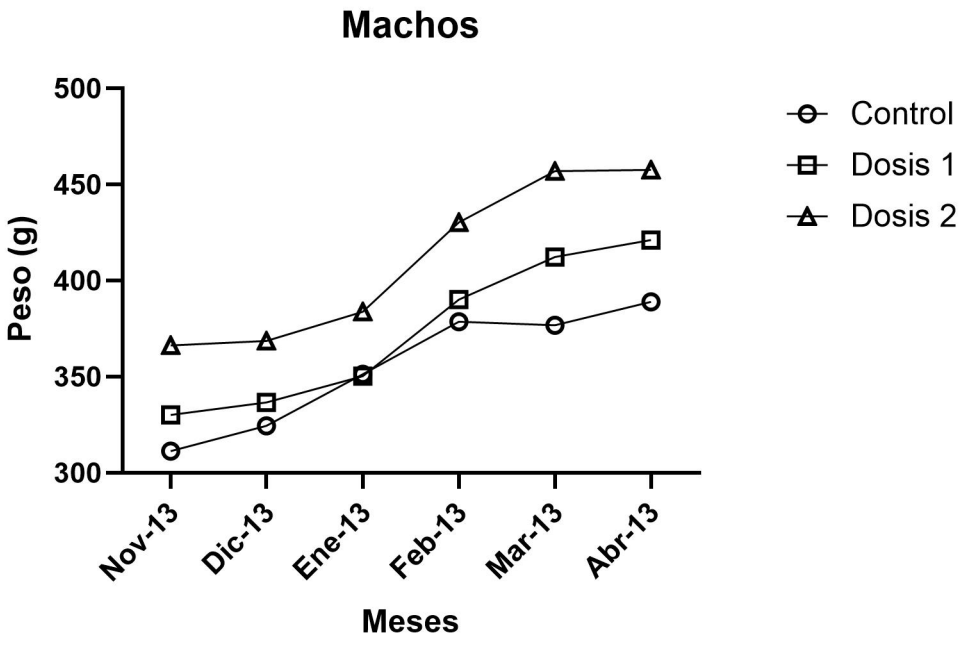
CONTROL	**nov/13**	**dic/13**	**ene/13**	**fev/13**	**mar/13**	**abr/13**
$\overline{X}$ de pesos H	233,60	235,20	251,75	271,25	298,71	287,84
$\overline{X}$ de pesos M	311,20	324,40	351,25	378,57	376,76	388,89
DOSIS 1	**nov/13**	**dic/13**	**ene/13**	**fev/13**	**mar/13**	**abr/13**
$\overline{X}$ de pesos H	243,60	247,40	257,00	264,50	282,60	292,50
$\overline{X}$ de pesos M	330,00	336,60	350,25	390,13	412,22	421,13
DOSIS 2	**nov/13**	**dic/13**	**ene/13**	**fev/13**	**mar/13**	**abr/13**
$\overline{X}$ de pesos H	255,80	255,80	269,25	263,33	302,15	308,30
$\overline{X}$ de pesos M	366,20	368,60	383,75	430,23	456,85	457,64
Valor - *p*[a]	0,85	0,90	0,93	0,97	0,89	0,89

H: Hembras, M: Machos, [a] ANOVA de 1 vía



Gráfica 1. Evolución del peso corporal (g) en ratas hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico a lo largo del periodo experimental

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.



Gráfica 2. Evolución del peso corporal (g) en ratas macho expuestas a diferentes concentraciones de arsénico a lo largo del periodo experimenta

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

V.2. Resultados del hígado

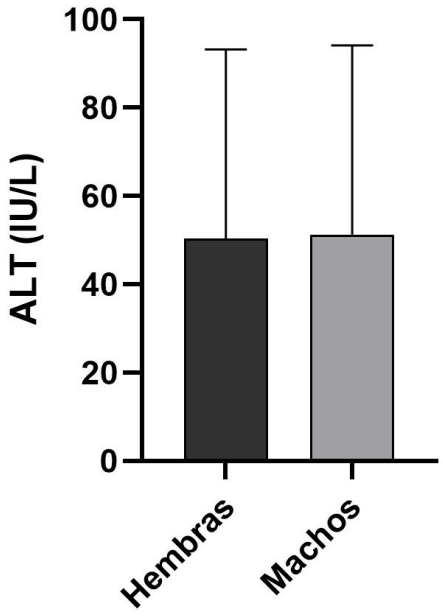
V.2.1 Niveles séricos de Alanina Aminotransferasa en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 2. Niveles séricos de Alanina Aminotransferasa (ALT) en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	ALT (IU/L)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	50,41 ± 42,82	0,95
Machos	10	51,33 ± 42,77	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de ALT (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 3. Niveles de ALT en ratas expuestas a arsénico, según el género.

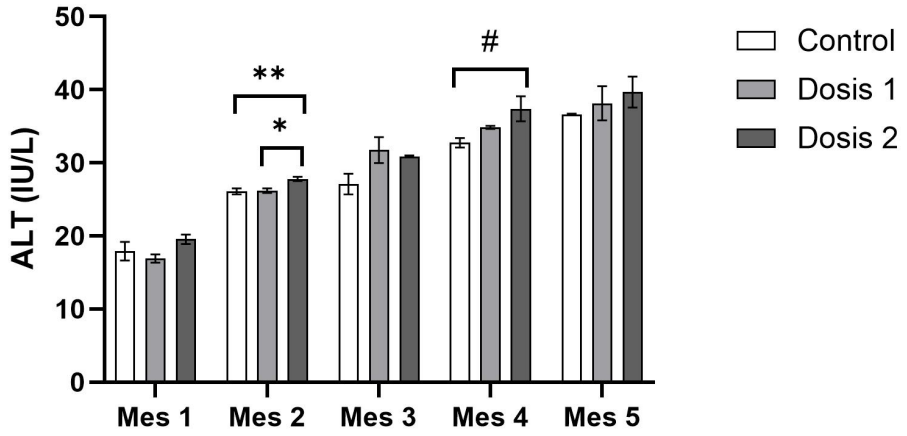
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 3. Comparación de niveles séricos de ALT en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	ALT (IU/L)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	17,90 ± 1,27	0,1225	-
	Dosis 1	2	16,90 ± 0,57		-
	Dosis 2	2	19,55 ± 0,64		-
Mes 2	Control	2	26,10 ± 0,42	0,0275	-
	Dosis 1	2	26,22 ± 0,31		0,0328*
	Dosis 2	2	27,81 ± 0,30		0,0328**
Mes 3	Control	2	27,10 ± 1,41	0,0722	-
	Dosis 1	2	31,75 ± 1,77		-
	Dosis 2	2	30,90 ± 0,14		-
Mes 4	Control	2	32,75 ± 0,64	0,0486	-
	Dosis 1	2	34,85 ± 0,21		-
	Dosis 2	2	37,40 ± 1,70		0,0434#
Mes 5	Control	2	36,65 ± 0,07	0,3715	-
	Dosis 1	2	38,15 ± 2,33		-
	Dosis 2	2	39,70 ± 2,12		-

DE: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de las concentraciones de ALT (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Dosis 1 vs Dosis 2 ($p<0.05$); **Control vs Dosis 2 ($p<0.05$); #Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). Las diferencias estadísticamente significativas más relevantes ocurrieron en el mes 2 y mes 4. Esto sugiere un efecto dosis-dependiente en el tiempo.



Gráfica 4. Comparación de niveles séricos de ALT en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.1

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

V.2.2 Niveles séricos de Aspartato Aminotransferasa en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

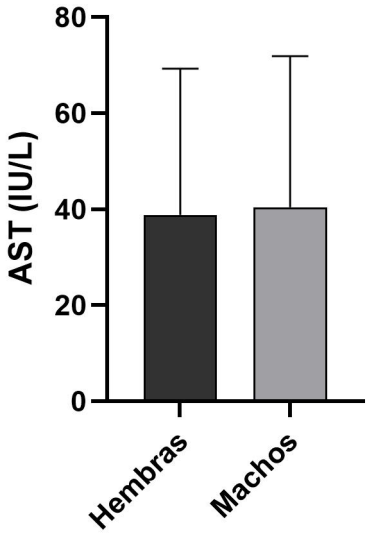
Tabla 4. Niveles séricos de Aspartato Aminotransferasa (AST) en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	AST (IU/L)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	38,53 ± 30,91	0,89
Machos	10	40,17 ± 32,10	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de AST (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.

.



Gráfica 5. Comparación de los niveles séricos de AST expuestas a arsénico, según el género

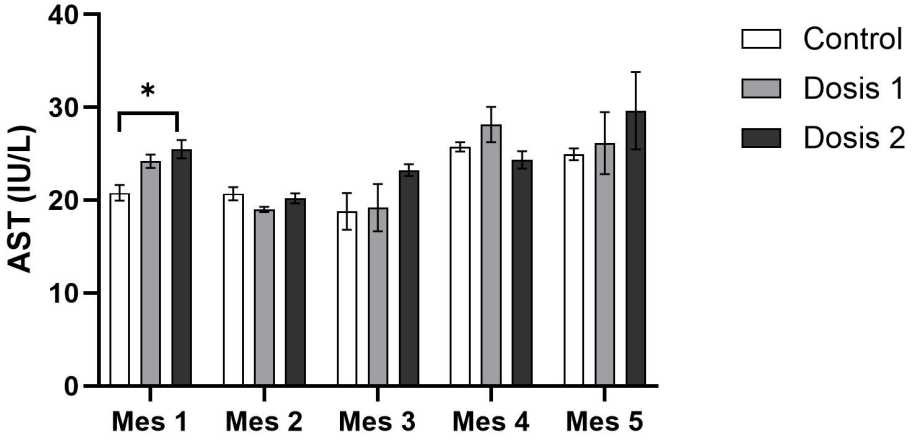
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 5. Comparación de niveles séricos de AST en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	AST (IU/L)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	20,80 ± 0,85	0,0250	-
	Dosis 1	2	24,20 ± 0,71		-
	Dosis 2	2	25,50 ± 0,99		0,0241*
Mes 2	Control	2	20,70 ± 0,71	0,1086	-
	Dosis 1	2	19,00 ± 0,28		-
	Dosis 2	2	20,20 ± 0,57		-
Mes 3	Control	2	18,80 ± 1,98	0,1712	-
	Dosis 1	2	19,20 ± 2,55		-
	Dosis 2	2	23,25 ± 0,64		-
Mes 4	Control	2	25,75 ± 0,49	0,1196	-
	Dosis 1	2	28,15 ± 1,91		-
	Dosis 2	2	24,35 ± 0,92		-
Mes 5	Control	2	24,15 ± 0,49	0,2586	-
	Dosis 1	2	27,25 ± 1,77		-
	Dosis 2	2	31,13 ± 2,09		-

DE: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[C] Media ± DE de las concentraciones de AST (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). La diferencia estadísticamente significativa más relevante ocurrió en el mes 1. A pesar de no manifestar una diferencia estadísticamente significativa en los meses 3 y 5 entre los grupos experimentales, apreciamos un leve aumento entre el Control vs Dosis 2. Esto sugiere un efecto dosis-dependiente en el tiempo.



Gráfica 6. Comparación de niveles séricos de AST en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

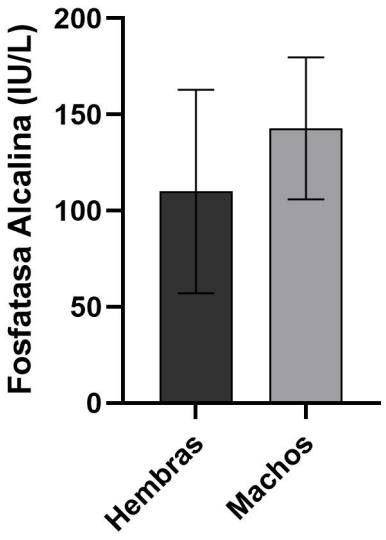
V.2.3 Niveles séricos de Fosfatasa alcalina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 6. Niveles séricos de Fosfatasa alcalina (FA) en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	FA (IU/L)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	110,00 ± 52,90	0,13
Machos	10	142,80 ± 36,86	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de FA (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 7. Niveles séricos de FA en ratas expuestas a arsénico, según el género.

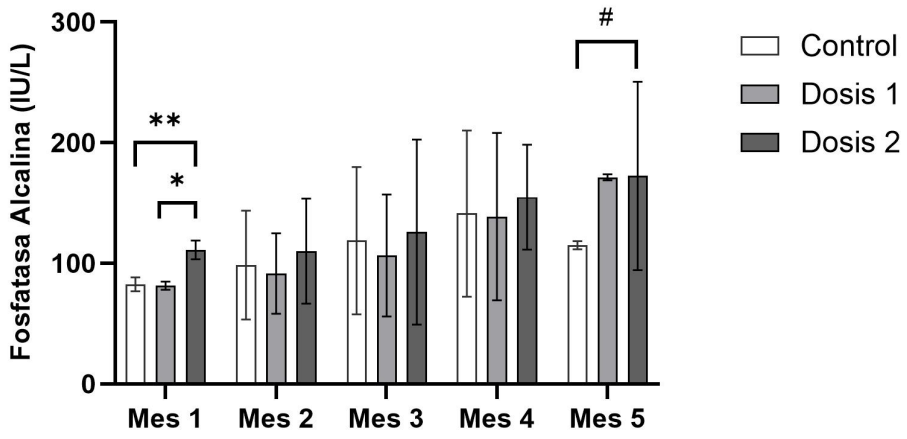
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 7. Comparación de niveles séricos de FA en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	FA (IU/L)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	87,60 ± 12,73	0,0247	-
	Dosis 1	2	81,60 ± 3,39		0,0309*
	Dosis 2	2	111,10 ± 7,78		0,0339**
Mes 2	Control	2	98,60 ± 45,11	0,9035	-
	Dosis 1	2	91,50 ± 33,38		-
	Dosis 2	2	110,10 ± 43,42		-
Mes 3	Control	2	118,80 ± 61,09	0,9541	-
	Dosis 1	2	106,45 ± 50,56		-
	Dosis 2	2	125,90 ± 76,65		-
Mes 4	Control	2	141,30 ± 68,87	0,9612	-
	Dosis 1	2	138,65 ± 69,37		-
	Dosis 2	2	154,95 ± 43,49		-
Mes 5	Control	2	115,00 ± 3,39	0.0529	-
	Dosis 1	2	171,35 ± 2,47		-
	Dosis 2	2	172,55 ± 78,14		0,0488#

DE: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de las concentraciones de FA (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. * Dosis 1 vs Dosis 2 ($p<0.05$); ** Control vs Dosis 2 ($p<0.05$); # Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). Las diferencias estadísticamente significativas más relevantes ocurrieron en el mes 1 y mes 5. Aunque no se mostraron una diferencia estadísticamente significativa en los meses 2, 3 y 4 entre los grupos experimentales, apreciamos un leve aumento entre el Control vs Dosis 2. Esto sugiere un efecto dosis-dependiente en el tiempo.



Gráfica 8. Comparación de niveles séricos de FA en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

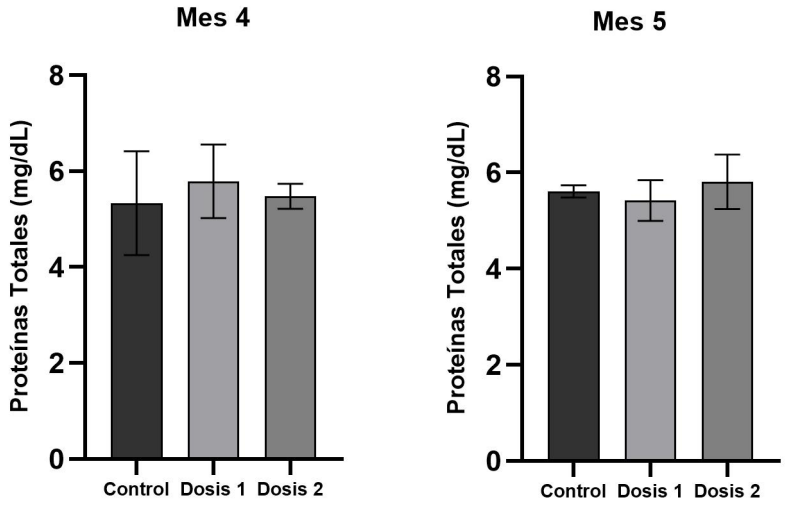
V.2.4 Niveles séricos de Proteínas totales en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5.

Tabla 8. Comparación de los niveles séricos de Proteínas totales en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

	Grupo	N	Proteínas totales (mg/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 4	Control	2	5,34 ± 1,08	0,84
	Dosis 1	2	5,79 ± 0,76	
	Dosis 2	2	5,48 ± 0,26	
Mes 5	Control	2	5,61 ± 0,13	0,68
	Dosis 1	2	5,42 ± 0,42	
	Dosis 2	2	5,81 ± 0,57	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de 1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Proteínas totales (n=2). El análisis se realizó mediante ANOVA de 1 vía. En el mes 4 y 5, los niveles de proteínas totales después de la administración de las dosis 1 y 2 no mostraron diferencias significativas (p > 0,05) en comparación con el grupo control. Sin embargo, apreciamos un leve aumento entre el Control vs Dosis 2. Esto sugiere un tendencia del efecto dosis-dependiente en el tiempo.



Gráfica 9. Comparación de los niveles séricos de Proteínas totales en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

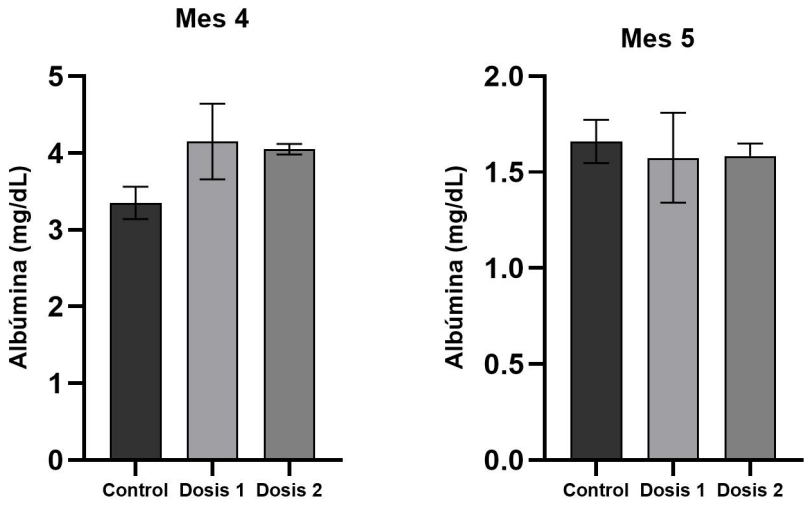
V.2.5 Niveles séricos de Albúmina en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5.

Tabla 9. Comparación de los niveles séricos de Albúmina en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

	Grupo	N	Albúmina (mg/dL)	Valor - *p*[a]
Mes 4	Control	2	3,35 ± 0,21	0,15
	Dosis 1	2	4,15 ± 0,50	
	Dosis 2	2	4,05 ± 0,07	
Mes 5	Control	2	1,67 ± 0,11	0,84
	Dosis 1	2	1,58 ± 0,23	
	Dosis 2	2	1,59 ± 0,06	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de 1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Albúmina (n=2). El análisis se realizó mediante ANOVA de 1 vía. Los niveles de albúmina en el mes 4 mostraron una ligera variación numérica entre los grupos, sin alcanzar significancia estadística (p = 0,15). En el mes 5 se observó una notable homogeneidad en los valores de albúmina entre el grupo control, dosis 1, dosis 2. Curiosamente, notamos una caída de casi el 50% en los niveles de albúmina de un mes a otro en el grupo Control es un hallazgo biológico muy fuerte. Podría indicar un factor externo al arsénico (envejecimiento del animal, cambio de dieta o estrés del modelo biológico) o un error de calibración en el equipo del SAAC entre un mes y otro.



Gráfica 10. Comparación de los niveles séricos de Albúminas en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

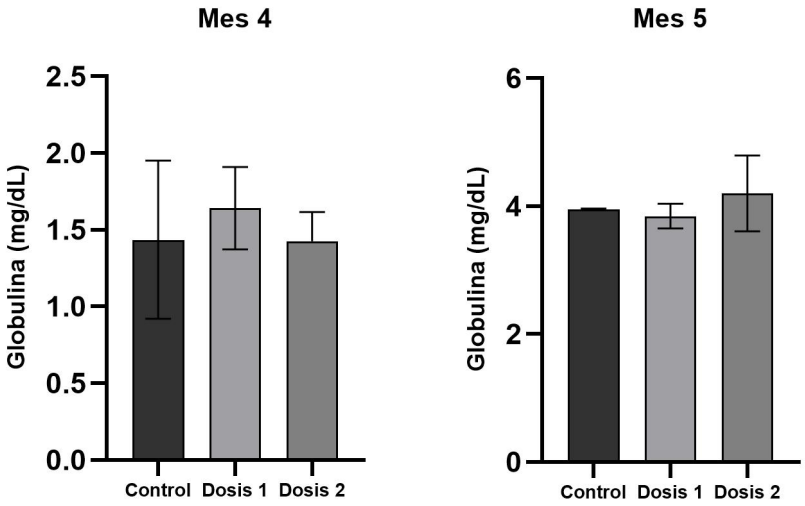
V.2.6 Niveles séricos de Globulina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 10. Comparación de los niveles séricos de Globulina en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

	Grupo	N	Globulina (mg/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 4	Control	2	1,44 ± 0,52	0,80
	Dosis 1	2	1,64 ± 0,27	
	Dosis 2	2	1,43 ± 0,19	
Mes 5	Control	2	3,95 ± 0,01	0,84
	Dosis 1	2	3,85 ± 0,19	
	Dosis 2	2	4,20 ± 0,59	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Globulinas (n=2). El análisis se realizó mediante ANOVA de 1 vía. No se corroboraron diferencias significativas (p > 0,05) en los niveles de globulina entre los grupos tratados (dosis 1 y 2) y el grupo control. En el Mes 4, los valores se mantuvieron estables entre el grupo control, dosis 1, dosis 2. Durante el Mes 5, se observó un incremento generalizado en la concentración de globulinas en todos los grupos, alcanzando valores cercanos a los 4 mg/dL; sin embargo, no existieron diferencias significativas atribuibles a la dosis de arsénico (p=0,84).



Gráfica 11. Comparación de los niveles séricos de Globulina en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

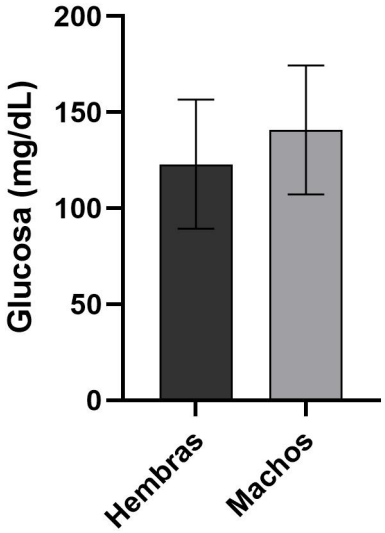
V.2.7 Niveles séricos de Glucosa en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 11. Niveles séricos de Glucosa en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Glucosa (mg/dL)	Valor - *p*[a]
Hembras	10	122,96 ± 33,58	0,25
Machos	10	140,83 ± 33,51	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de Glucosa (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 12. Comparación de los niveles séricos de Glucosa en ratas expuestas a arsénico, según el género**.**

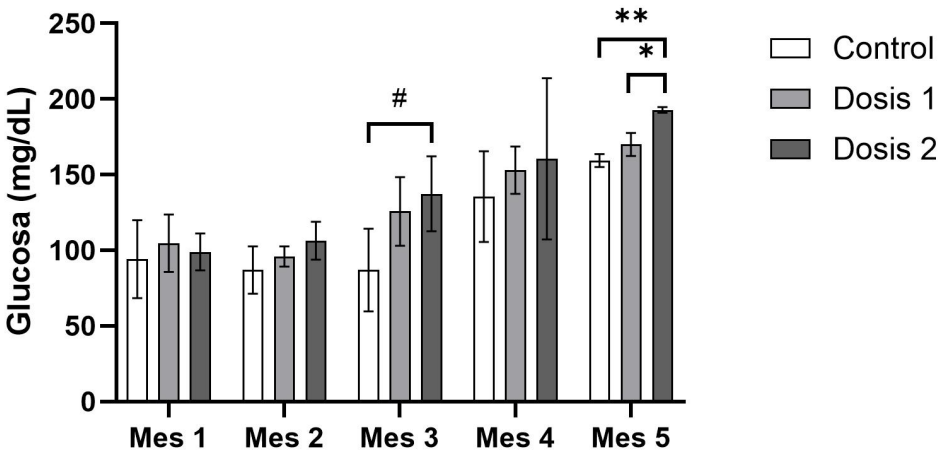
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 12. Comparación de niveles séricos de Glucosa en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Glucosa (mg/dL)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	94,10 ± 25,70	0,87	-
	Dosis 1	2	104,60 ± 19,0		-
	Dosis 2	2	98,90 ± 12,20		-
Mes 2	Control	2	87,00 ± 15,70	0,40	-
	Dosis 1	2	95,90 ± 6,60		-
	Dosis 2	2	106,30 ± 12,50		-
Mes 3	Control	2	86,95 ± 19,25	0,03	-
	Dosis 1	2	125,65 ± 16,05		-
	Dosis 2	2	137,40 ± 17,60		0,03 #
Mes 4	Control	2	135,50 ± 29,98	0,79	-
	Dosis 1	2	153,00 ± 15,56		-
	Dosis 2	2	160,60 ± 53,32		-
Mes 5	Control	2	159,40 ± 4,24	0,02	-
	Dosis 1	2	170,05 ± 7,57		0,04*
	Dosis 2	2	192,80 ± 1,84		0,01**

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de 1 vía, [b] Tukey

[c] Media ± DE de las concentraciones de Glucosa (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. # Control vs Dosis 2 ($p<0.05$); * Dosis 1 vs Dosis 2 ($p<0.05$); ** Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). Las diferencias estadísticamente significativas más relevantes ocurrieron en el mes 3 y mes 5. Aunque no se evidenciaron una diferencia estadísticamente significativa en los meses 2 y 4 entre los grupos experimentales, apreciamos un leve aumento entre el Control vs Dosis 2. Esto sugiere un efecto dosis-dependiente en el tiempo.



Gráfica 13. Comparación de niveles séricos de Glucosa en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

V.2.8 Histología del Hígado

Figura 3. Corte histológico transversal del parénquima hepático tras 4 meses de exposición de arsénico

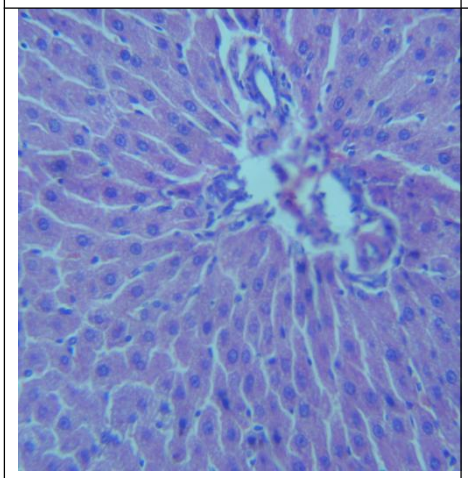
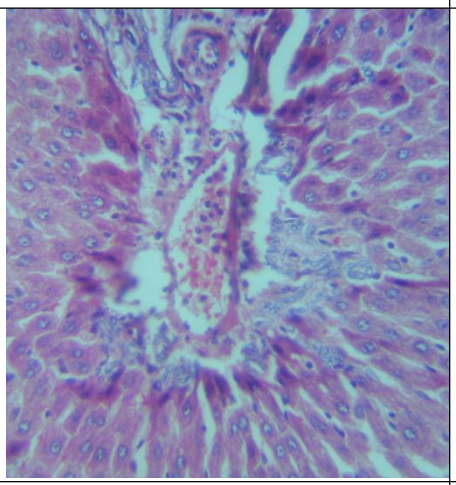
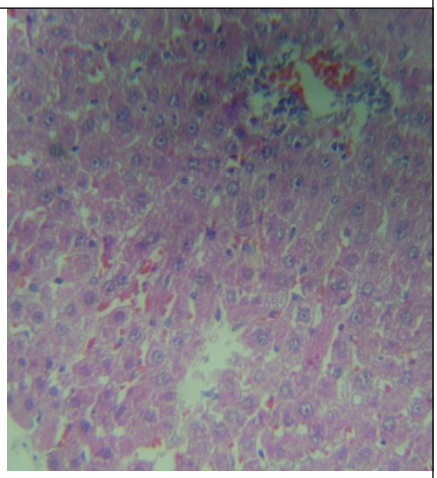
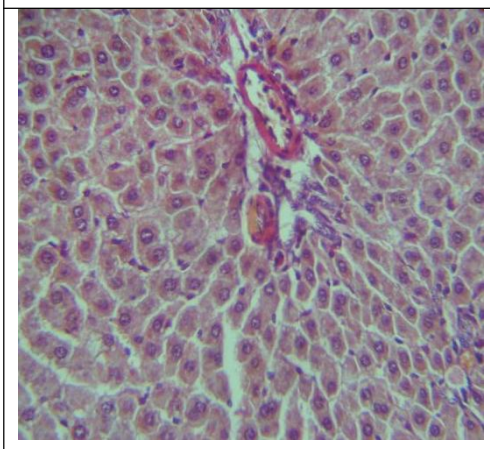
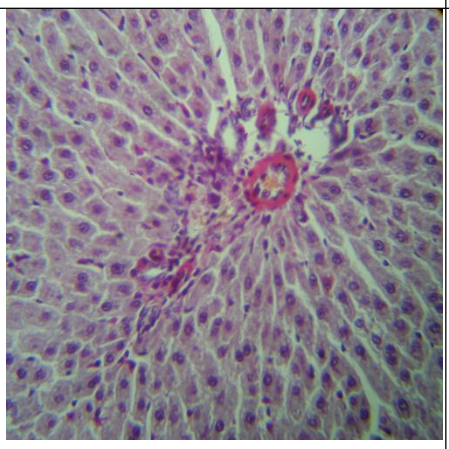
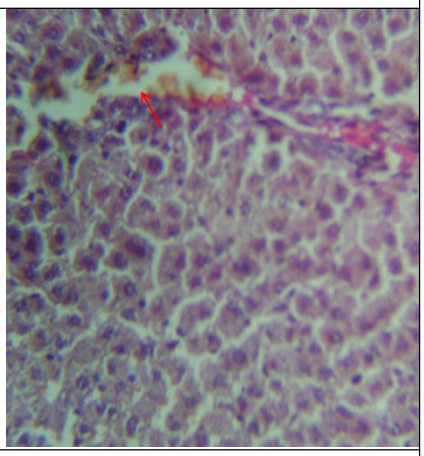
CONTROL	DOSIS 1	DOSIS 2
		
Los análisis histológicos del grupo control presenta las siguientes características: **Estructura general:** La estructura histológica se encuentra conservada. Los cordones de los hepatocitos se disponen radialmente hacia la vena central. Espacio porta conservado **Conducto Biliar:** El conducto biliar permeable, no presenta obstrucción celular ni de detritos. **Hepatocitos:** Loa hepatocitos presentan núcleos normales y citoplasma con microvacuolas. Indicando leve cambio citoplasmático pero conservando la arquitectura del lóbulo hepático. **Congestion vascular:** No se observa congestión vascular, lo que indica que el hígado mantiene su estructura y función intacta.	Los análisis histológicos del grupo dosis 1 presenta las siguientes características: **Estructura general:** La estructura histológica se encuentra conservada. Los cordones de hepatocitos se disponen radialmente hacia la vena central. **Conducto Biliar:** Conducto biliar irregular, bordes no uniforme con posible obstrucción parcial. **Hepatocitos:** Los hepatocitos presentan núcleos normales y citoplasma con microvacuolización, hallazgo compatible con esteatosis leve, sin alteración significativa de la arquitectura del lóbulo hepático. **Congestion vascular:** No se observa congestión vascular, indicando que la circulación sanguínea se encuentra preservada en el tejido.	Los análisis histológicos del grupo dosis 2 presenta las siguientes características: **Estructura general:** No se observa alteración en la estructura histológica. La arquitectura hepática está preservada **Conducto Biliar:** No se evidencia claramente el conducto biliar en el espacio porta. **Hepatocitos:** Los hepatocitos presentan núcleos levemente polvureulentos y citoplasma edematoso. No se observa alteración de la arquitectura del lóbulo hepático. **Congestion vascular:** No se observa congestión vascular.

Figura 4. Corte histológico transversal del parénquima hepático tras 5 meses de exposición de arsénico

CONTROL	DOSIS 1	DOSIS 2
		
Los análisis histológicos de grupo control presenta las siguientes características: **Estructura general:** El hígado se observa normal en su estructura histológica y función celular. No se observa daño ni inflamaciòn. **Conducto Biliar:** Los conductos biliares no presenta alteraciones en su estructura. Sin evidencia de obstrucción. **Hepatocitos:** Los hepatocitos muestran núcleos proporcionados y citoplasma con discreta turbidez, hallazgo leve que no altera la arquitectura ni la función celular. **Congestion vascular:** No se observa congestión vascular, lo que indica que la circulación sanguínea dentro del parénquima hepático es normal.	Los análisis histológicos del grupo dosis 1 presenta las siguientes características: **Estructura general:** La estructura histológica se encuentra conservada. Los hepatocitos se encuentran organizados adecuadamente. **Conducto Biliar:** Los conductos biliares intrahepáticos muestran el epitelio integro. Sin signos de inflamación. **Hepatocitos:** Los hepatocitos se observan con núcleos proporcionados y citoplasma con discreta vascularización. **Congestión vascular:** No se observa congestión vascular, lo que indica que la circulación sanguínea dentro de parénquima hepático es normal.	Los análisis histológicos del grupo dosis 2 presenta las siguientes características: **Estructura general:** Se observa alteración de la estructura histológica, con desorganización de los lobulillos hepáticos. **Conducto Biliar:** Los conductos biliares intrahepáticos no se identifican, lo que sugiere que se encuentran obstruidos. **Hepatocitos:** Algunos hepatocitos muestran núcleos picnóticos, lo que indica daño celular irreversible o apoptosis. **Congestión vascular:** No se observa congestión vascular, indicando que la circulación sanguínea se encuentra preservada en el tejido.

V.3. Resultados del Riñón

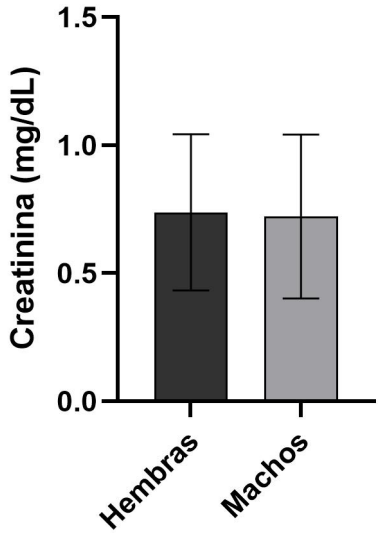
V.3.1 Niveles séricos de Creatinina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 13. Niveles séricos de Creatinina en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Creatinina (mg/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	0,74 ± 0,31	0,91
Machos	10	0,72 ± 0,32	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* -Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de Creatinina (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 14. Niveles séricos de Creatinina en ratas expuestas a arsénico, según el género.

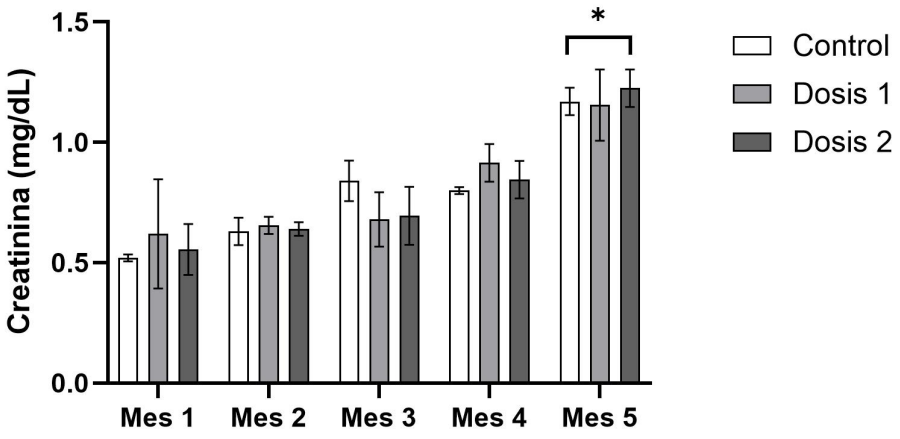
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 14. Comparación de niveles séricos de Creatinina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Creatinina (mg/dL)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	0,51 ± 0,53	0,8000	-
	Dosis 1	2	0,78 ± 0,46		-
	Dosis 2	2	0,48 ± 0,63		-
Mes 2	Control	2	0,59 ± 0,67	0,8400	-
	Dosis 1	2	0,68 ± 0,63		-
	Dosis 2	2	0,66 ± 0,62		-
Mes 3	Control	2	0,84 ± 0,08	0,3700	-
	Dosis 1	2	0,68 ± 0,11		-
	Dosis 2	2	0,70 ± 0,12		-
Mes 4	Control	2	0,81 ± 0,79	0,3300	-
	Dosis 1	2	0,97 ± 0,86		-
	Dosis 2	2	0,79 ± 0,9		-
Mes 5	Control	2	1.09 ± 0.06	0.0346	-
	Dosis 1	2	1.24 ± 0.04		-
	Dosis 2	2	1.23 ± 0.08		0.0352*

DE: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de las concentraciones de Creatinina (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Control vs Dosis 2. La diferencia estadísticamente significativas más relevante ocurrió en el mes 5. Aunque no se evidenciaron una diferencia estadísticamente significativa en los meses 1, 2, 3 y 4 entre los grupos experimentales, apreciamos un leve aumento entre el Control vs Dosis 2 específicamente en el mes 2. Esto sugiere un efecto acumulación del efecto que se desencadena en el mes 5.



Gráfica 15. Comparación de niveles séricos de Creatinina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

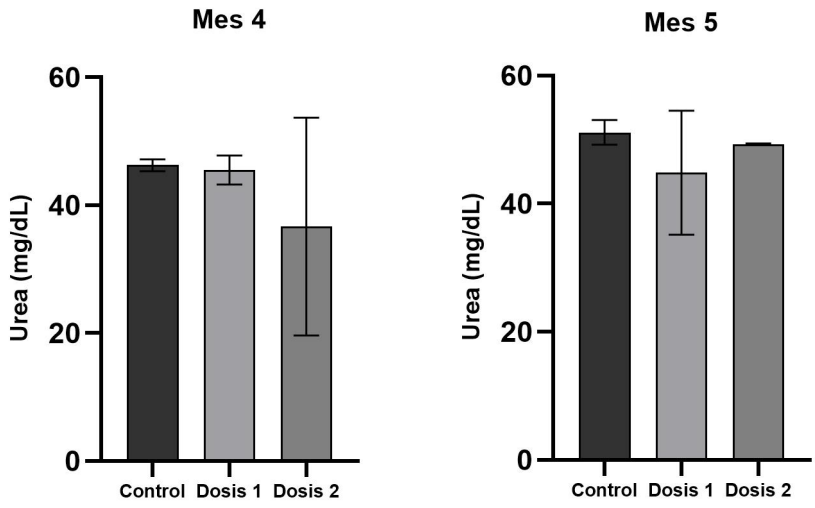
V.3.2 Niveles séricos de Urea en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5.

Tabla 15. Comparación de los niveles séricos de Urea en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

	Grupo	N	Urea (mg/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 4	Control	2	46.25 ± 0.92	0.61
	Dosis 1	2	45.50 ± 2.26	
	Dosis 2	2	36.65 ± 17.04	
Mes 5	Control	2	51,15 ± 1,91	0,58
	Dosis 1	2	44,85 ± 9,69	
	Dosis 2	2	49,30 ± 0,14	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA 1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Urea (n=2). El análisis se realizó mediante ANOVA de 1 vía. No se evidenciaron diferencias significativas (p > 0,05) en los niveles de urea entre los grupos tratados (dosis 1 y 2) y el grupo control. En el mes 4 y mes 5, los valores se mantuvieron relativamente estables entre el grupo control, dosis 1, dosis 2. Así mismo, se apreció una leve disminución entre el Control vs dosis 1 y Control vs dosis 2. Sin embargo, no existieron diferencias significativas atribuibles a la dosis de arsénico (p=0,61 y p = 0,58).



Gráfica 16. Comparación de los niveles séricos de Urea en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

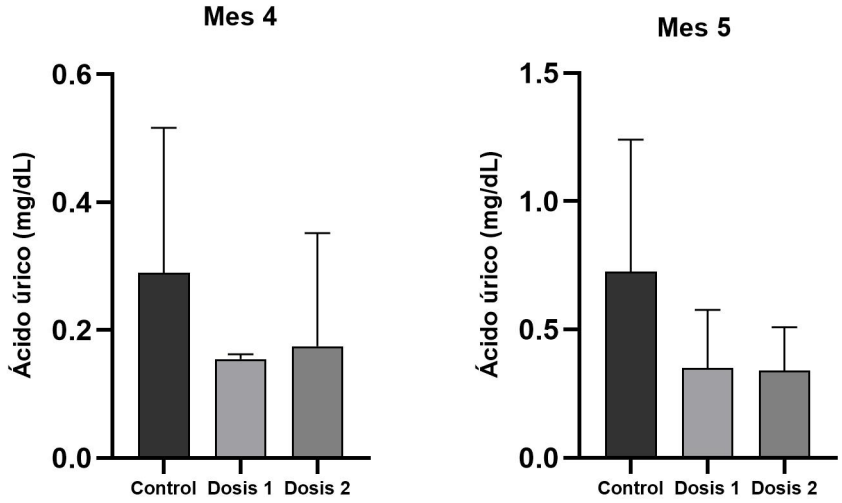
V.3.3 Niveles séricos de Ácido úrico en ratas expuestas a arsénico en el mes 4 y mes 5.

Tabla 16. Comparación de los niveles séricos de Ácido úrico en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5.

	Grupo	N	Ácido úrico (mg/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 4	Control	2	0.29 ± 0.23	0.71
	Dosis 1	2	0.16 ± 0.01	
	Dosis 2	2	0.18 ± 0.18	
Mes 5	Control	2	0,73 ± 0,52	0,52
	Dosis 1	2	0,35 ± 0,23	
	Dosis 2	2	0,34 ± 0,17	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA 1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Ácido úrico (n=2). El análisis se realizó mediante ANOVA de 1 vía. No se corroboraron diferencias significativas (p > 0,05) en los niveles de ácido úrico entre los grupos tratados (dosis 1 y 2) y el grupo control. En el mes 4, los valores disminuyeron levemente en la dosis 1, dosis 2 comparadas con el grupo control. En el mes 5, los valores disminuyeron levemente en un 50% en la dosis 1 y dosis 2 comparadas con el grupo control. Sin embargo, no existieron diferencias significativas atribuibles a la dosis de arsénico (p=0,71 y p = 0,52).



Gráfica 17. Comparación de los niveles séricos de Ácido úrico en ratas expuestas a arsénico, según el género, en el mes 4 y mes 5**.**

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

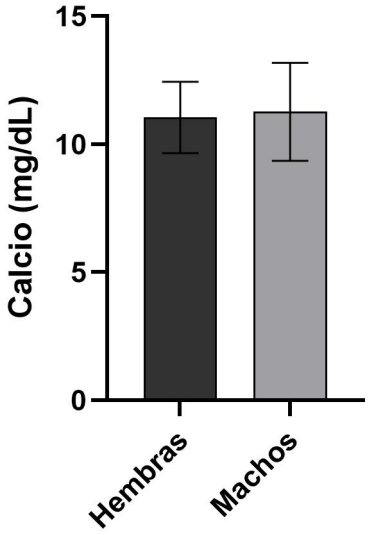
V.3.4 Niveles séricos de Calcio en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 17. Niveles séricos de Calcio en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Calcio (mg/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	11,06 ± 1,39	0,78
Machos	10	11,27 ± 1,91	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* -Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de Calcio (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 18. Niveles séricos de Calcio en ratas expuestas a arsénico, según el género.

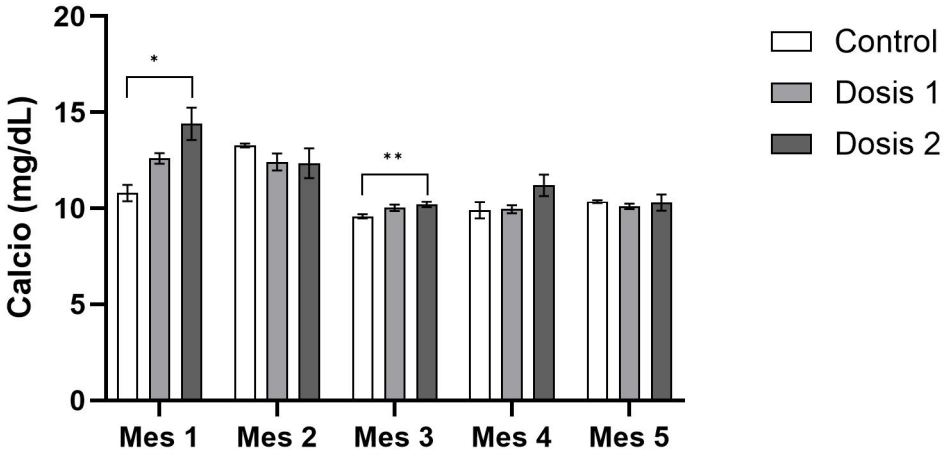
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 18. Comparación de niveles de Calcio en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Calcio (mg/dL)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	10,80 ± 0,42	0,0186	-
	Dosis 1	2	12,60 ± 0,28		-
	Dosis 2	2	14,40 ± 0,85		0,0165*
Mes 2	Control	2	13,27 ± 0,10	0,2873	-
	Dosis 1	2	12,42 ± 0,45		-
	Dosis 2	2	12,35 ± 0,78		-
Mes 3	Control	2	9,58 ± 0,11	0,0471	-
	Dosis 1	2	10,03 ± 0,17		-
	Dosis 2	2	10,20 ± 0,14		0,0457**
Mes 4	Control	2	9,90 ± 0,42	0,0899	-
	Dosis 1	2	9,95 ± 0,21		-
	Dosis 2	2	11,20 ± 0,57		-
Mes 5	Control	2	10.35 ± 0.07	0,6436	-
	Dosis 1	2	10,10 ± 0,14		-
	Dosis 2	2	10,30 ± 0,42		-

D.E: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de las concentraciones de Calcio (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Control vs Dosis 2 ($p<0.05$); **Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). Las diferencias estadísticamente significativas más relevantes ocurrieron en el mes 1 y mes 3. En contraste, durante los meses 2, 4 y 5, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratados con la dosis 1 y dosis 2 comparadas con el grupo control ($p > 0,05$), manteniéndose los valores dentro de rangos comparables.



Gráfica 19. . Comparación de niveles séricos de Calcio en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

V.3.5 Histopatología del riñón

Figura 5. Corte histológico transversal de la corteza renal tras 4 meses de exposición de arsénico

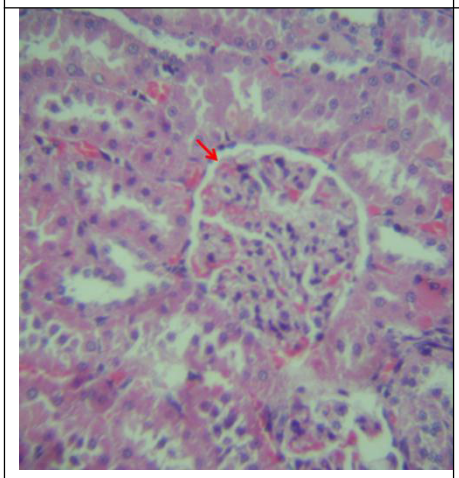
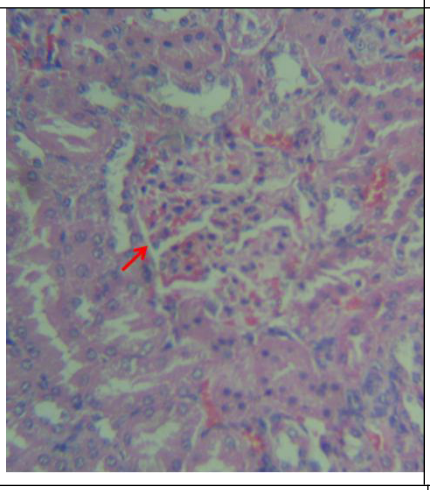
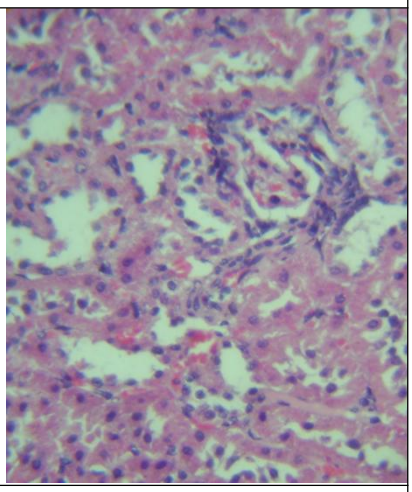
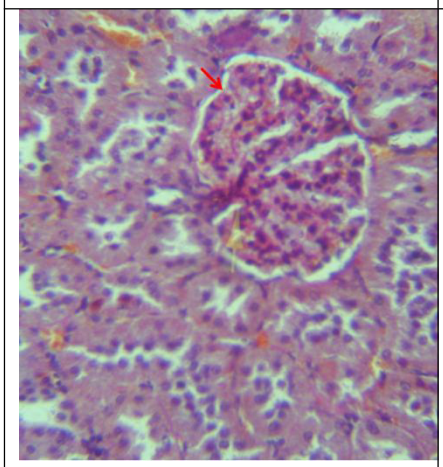
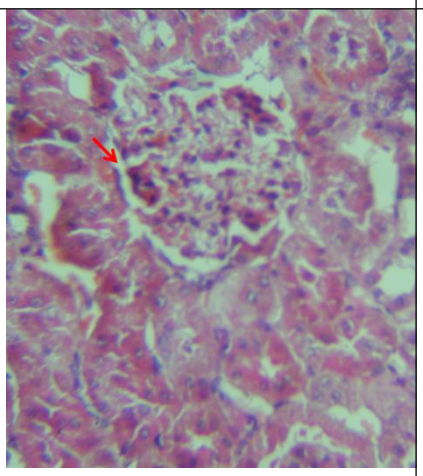
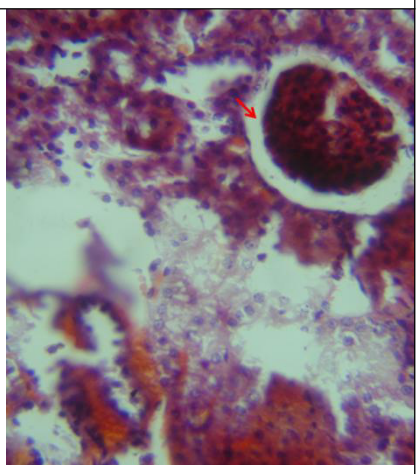
CONTROL	DOSIS 1	DOSIS 2
		
Los análisis histológicos del grupo control presenta las siguientes características: **Cápsula de Bowman:** El espacio de Bowman se encuentra definido. La estructura se encuentra normal. **Glomérulos:** Los glomérulos ligeramente hipercelulares (pluricelulares) y con congestión discreta. **Túbulos proximales y distales:** Loa túbulos proximales y distales se encuentran con descamación incipiente. **Pelvis renal:** La pelvis renal se encuentra con discreta congestión.	Los análisis histológicos del grupo dosis 1 presenta las siguientes características: **Cápsula de Bowman:** El espacio entre el glomérulo y la cápsula de Bowman está disminuido o ausente. **Glomérulo:** Glomérulo congestivo, edematoso y pluricelular. Esto sugiere un glomérulo inflamado o lesionado. **Túulos proximales y distales:** Hay células inflamatorias (linfocitos, leucocitos etc.) en el tejido entre los túbulos (intersticio). **Pelvis renal:** Refleja congestión secundaria al proceso inflamatorio.	Los análisis histológicos del grupo dosis 2 presenta las siguientes características: **Cápsula de Bowman:** El espacio entre el glomérulo y la cápsula de Bowman está ausente. **Glomérulo:** Glomérulo congestivo y pluricelular. Esto sugiere que el glomérulo se encuentra inflamado o lesionado. **Túbulos proximales y distales:** Hay dilatación tubular, desprendimiento y desorganización de las células epiteliales, lo que indican daño a nivel de los tubulos proximales y distales. **Pelvis renal:** Refleja congestión secundaria al proceso inflamatorio.

Figura 6. Corte histológico transversal de la corteza renal tras 5 meses de exposición de arsénico

CONTROL	DOSIS 1	DOSIS 2
		
Los análisis histológicos del grupo control presenta las siguientes características: **Cápsula de Bowman:** Espacio de Bowman presente y bien definido alrededor del glomérulo, indicando estructura normal. **Glomérulo:** Los glomérulos se encuentran organizadas, no hay congestión ni infiltración celular anormal. **Túbulos proximales y distales:** Las células epiteliales se encuentran organizadas y compactas. No se observan signos de dilatación o desprendimiento celular. **Pelvis renal:** La pelvis renal se encuentra sin congestión.	Los análisis histológicos del grupo dosis 1 presenta las siguientes características: **Cápsula de Bowman:** El espacio de Bowman no se encuentra definido,esto indica una posible inflamación o engrosamiento en la zona periglomerular. **Glomérulo:** Se observa congestión glomerular, lo que sugiere una inflamación o lesión a nivel glomerular. **Túbulos proximales y distales:** Se observa dilatación a nivel tubular y desorganización celular. También se observa pérdida parcial de las microvellosidades celulares del túbulo contorneado proximal. **Pelvis renal:** La pelvis renal se encuentra congestionada.	Los análisis histológicos del grupo dosis 2 presenta las siguientes características: **Cápsula de Bowman:** Se observa engrosamiento marcado del espacio de Bowman, indicando inflamación severa o daño glomerular avanzado. **Glomérulo:** El glomérulo se encuentra congestionado. La apariencia glomerular colapsado o fibrótico. **Túbulos proximales y distales:** Se evidencia dilatación tubular, con desprendimiento de células epiteliales. Perdida casi total de las microvellosidades celulares del túbulo contorneado proximal. **Pelvis renal:** El espacio intersticial parece congestionado y puede estar indicando edema o inflamación asociada, compatible con congestión secundaria.

V.4. Resultados del Perfil Hematológico

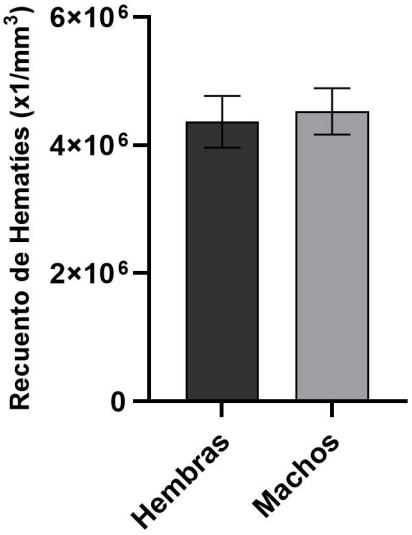
V.4.1 Evaluación de los Hematíes en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 19. Recuento de Hematíes en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Hematíes (x1/mm^3)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	4,37E+06 ± 4,05E+05	
Machos	10	4,53E+06 ± 3,62E+05	0,35

D.E: Desviación Estándar, [a] *t* -Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de Hematíes (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 20. Recuento de Hematíes en ratas expuestas a arsénico, según el género.

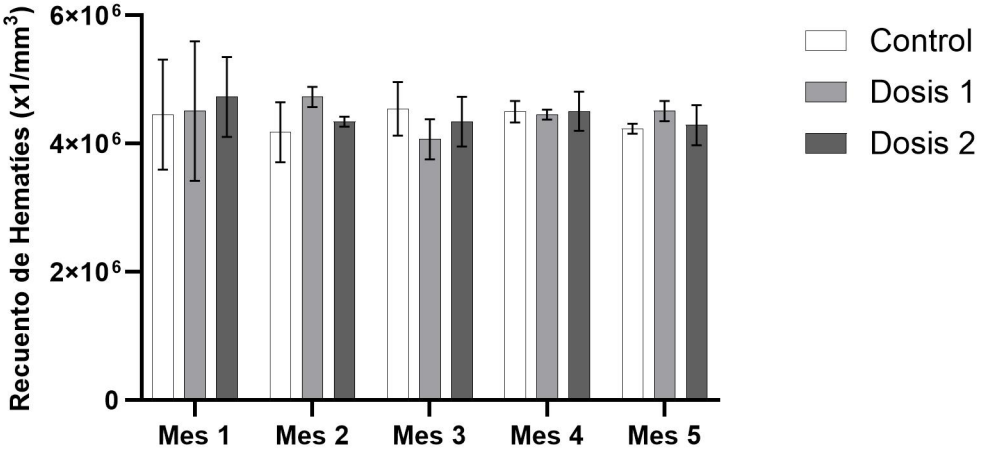
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 20. Comparación de recuento de Hematíes en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Hematíes (x1/mm³)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 1	Control	2	4,46E+06 ± 8,56E+05	0,95
	Dosis 1	2	4,51E+06 ± 1,09E+06	
	Dosis 2	2	4,73E+06 ± 6,22E+05	
Mes 2	Control	2	4,18E+06 ± 4,67E+05	0,29
	Dosis 1	2	4,73E+06 ± 1,56E+05	
	Dosis 2	2	4,35E+06 ± 7,78E+04	
Mes 3	Control	2	4,55E+06 ± 4,17E+05	0,52
	Dosis 1	2	4,07E+06 ± 3,11E+05	
	Dosis 2	2	4,35E+06 ± 3,89E+05	
Mes 4	Control	2	4,50E+06 ± 1,68E+05	0,96
	Dosis 1	2	4,46E+06 ± 7,78E+04	
	Dosis 2	2	4,51E+06 ± 3,05E+05	
Mes 5	Control	2	4,24E+06 ± 7,78E+04	0,46
	Dosis 1	2	4,51E+06 ± 1,56E+05	
	Dosis 2	2	4,29E+06 ± 3,11E+05	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de 1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Hematíes (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) en los 5 meses de experimento, manteniéndose los valores dentro de rangos comparables.



.

Gráfica 21. Comparación de recuento de Hematíes en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

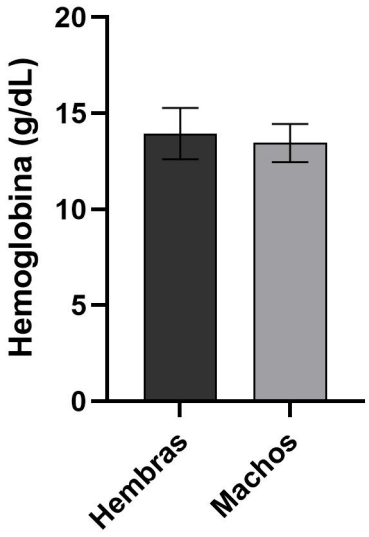
V.4.2 Evaluación de la Hemoglobina en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 21. Niveles séricos de Hemoglobina en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Hemoglobina (g/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	13,94 ± 1,33	0,36
Machos	10	13,45 ± 0,99	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de las concentraciones de Hemoglobina (n=10) . El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 22. Niveles séricos de Hemoglobina en ratas expuestas a arsénico, según el género.

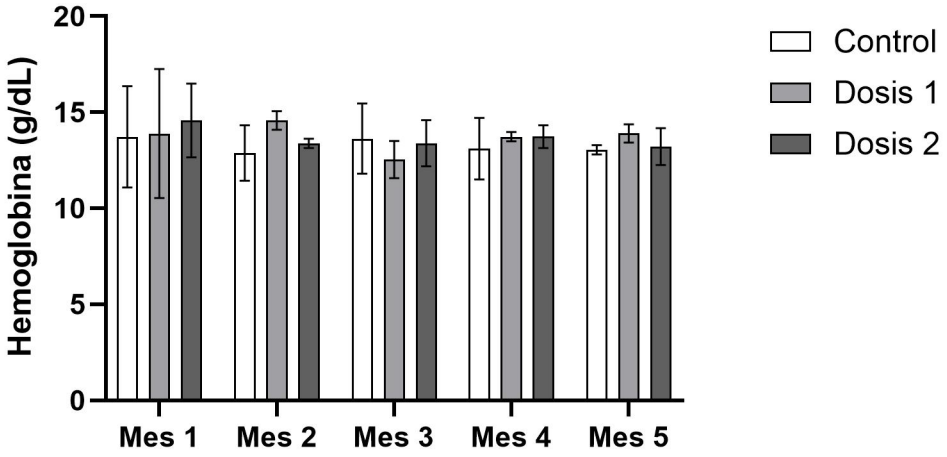
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 22. Comparación de los niveles séricos de Hemoglobina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Hemoglobina (g/dL)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 1	Control	2	13,73 ± 2,64	0,95
	Dosis 1	2	13,90 ± 3,35	
	Dosis 2	2	14,58 ± 1,92	
Mes 2	Control	2	12,88 ± 1,44	0,29
	Dosis 1	2	14,58 ± 0,48	
	Dosis 2	2	13,39 ± 0,24	
Mes 3	Control	2	13,63 ± 1,82	0,73
	Dosis 1	2	12,54 ± 0,96	
	Dosis 2	2	13,39 ± 1,20	
Mes 4	Control	2	13,11 ± 1,60	0,79
	Dosis 1	2	13,73 ± 0,24	
	Dosis 2	2	13,74 ± 0,59	
Mes 5	Control	2	13,05 ± 0,24	0,46
	Dosis 1	2	13,90 ± 0,48	
	Dosis 2	2	13,22 ± 0,96	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de 1 vía

[b] Media ± DE de las concentraciones de Hemoglobina (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) en los 5 meses de experimento, manteniéndose los valores dentro de rangos comparables.



Gráfica 23. Comparación de los niveles séricos de Hemoglobina en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

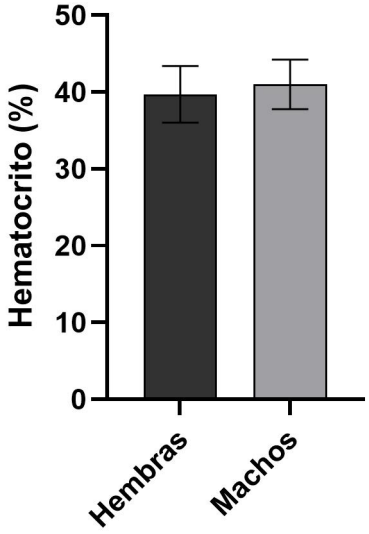
V.4.3 Evaluación del Hematocrito en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 23. Comparación de hematocrito en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Hematocrito (%)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	39,70 ± 3,68	0,4125
Machos	10	41,00 ± 3,23	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* -Student

[b] Media ± DE de Hematocrito (n=10). El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 24. Comparación de hematocrito en ratas expuestas a arsénico, según el género.

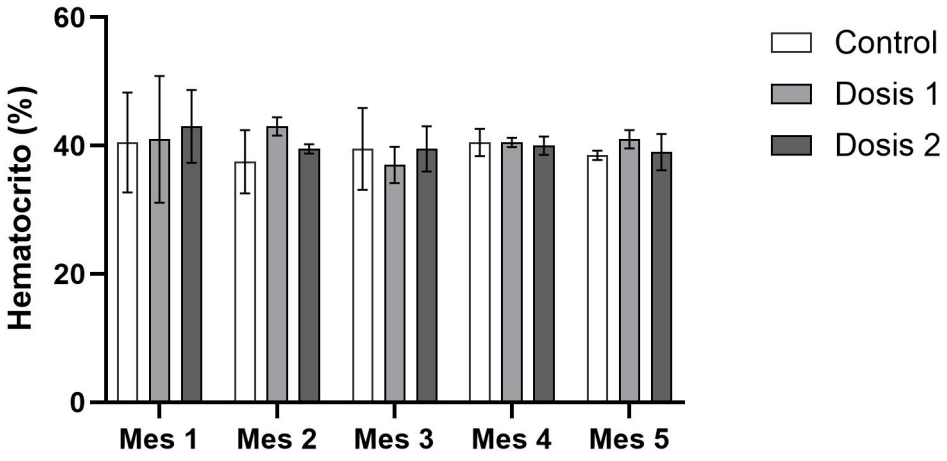
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 24. Comparación de Hematocrito en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Hematocrito (%)[b]	Valor - *p*[a]
Mes 1	Control	2	40,50 ± 7,78	0,95
	Dosis 1	2	41,00 ± 9,90	
	Dosis 2	2	43,00 ± 5,66	
Mes 2	Control	2	37,50 ± 4,95	0,32
	Dosis 1	2	43,00 ± 1,41	
	Dosis 2	2	39,50 ± 0,71	
Mes 3	Control	2	42,50 ± 2,12	0,83
	Dosis 1	2	37,00 ± 2,83	
	Dosis 2	2	39,50 ± 3,54	
Mes 4	Control	2	40,50 ± 2,12	0,93
	Dosis 1	2	40,50 ± 0,71	
	Dosis 2	2	40,00 ± 1,41	
Mes 5	Control	2	38,50 ± 0,71	0,46
	Dosis 1	2	41,00 ± 1,41	
	Dosis 2	2	39,00 ± 2,83	

DE: Desviación Estándar, [a] ANOVA de 1 vía

[b] Media ± DE de Hematocrito (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía. No se corroboraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) en los 5 meses de experimento, manteniéndose los valores dentro de rangos comparables.



Gráfica 25. Comparación de Hematocrito en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

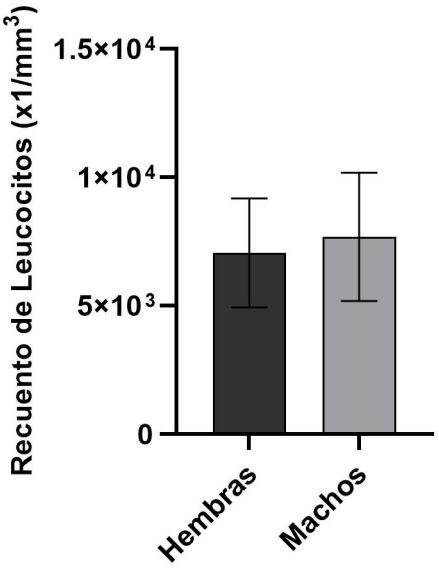
V.4.4 Evaluación de los Leucocitos en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 25. Recuento de Leucocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Leucocitos (x1/mm^3)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	7,05E+03 ± 2,13E+03	0,5534
Machos	10	7,68E+03 ± 2,50E+03	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de recuento de Leucocitos (n=10). El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 26. Comparación de recuento de Leucocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género.

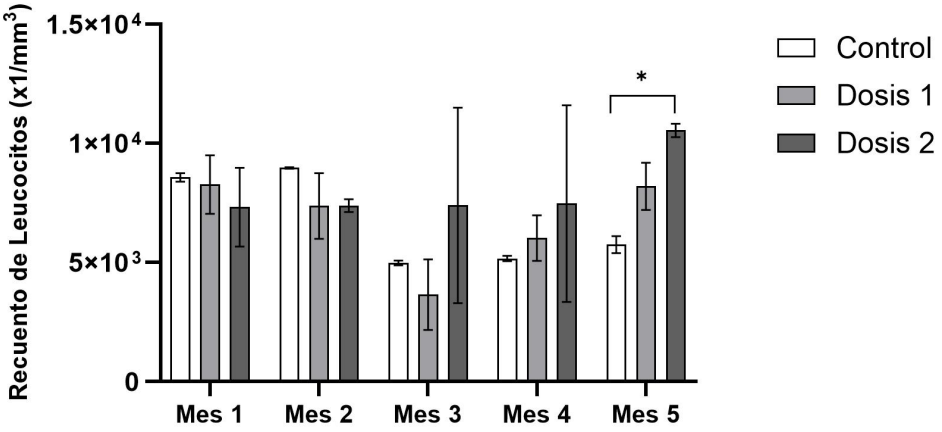
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 26. Comparación de recuento de Leucocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Leucocitos (x1/mm³)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	8,58E+03 ± 1,77E+02	0,6076	-
	Dosis 1	2	8,28E+03 ± 1,24E+03		-
	Dosis 2	2	7,33E+03 ± 1,66E+03		-
Mes 2	Control	2	8,98E+03 ± 3,54E+01	0,2238	-
	Dosis 1	2	7,38E+03 ± 1,38E+03		-
	Dosis 2	2	7,39E+03 ± 2,69E+02		-
Mes 3	Control	2	4,98E+03 ± 9,90E+01	0,4284	-
	Dosis 1	2	3,65E+03 ± 1,48E+03		-
	Dosis 2	2	7,40E+03 ± 4,10E+03		-
Mes 4	Control	2	5,17E+03 ± 1,13E+02	0,6738	-
	Dosis 1	2	6,03E+03 ± 9,55E+02		-
	Dosis 2	2	7,48E+03 ± 4,14E+03		-
Mes 5	Control	2	5,75E+03 ± 3,54E+02	0,0108	-
	Dosis 1	2	8,20E+03 ± 9,90E+02		-
	Dosis 2	2	1,06E+04 ± 2,83E+02		0,0095*

DE: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de recuento de Leucocitos (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). La diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) más relevante ocurrió en el mes 5. En contraste, durante los meses 1, 2, 3 y 4, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Curiosamente, en el mes 3 y 4, los valores aumentaron levemente en el Control vs dosis 1 y Control vs dosis 2.



Gráfica 27. Comparación de recuento de Leucocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

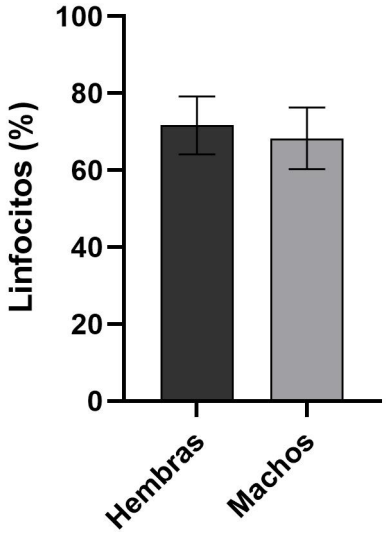
V.4.5 Evaluación de los Linfocitos en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 27. Linfocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Linfocitos (%)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	71,70 ± 7,54	0,34
Machos	10	68,30 ± 7,99	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de Linfocitos (n=10). El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 28. Linfocitos en ratas expuestas a arsénico, según el género.

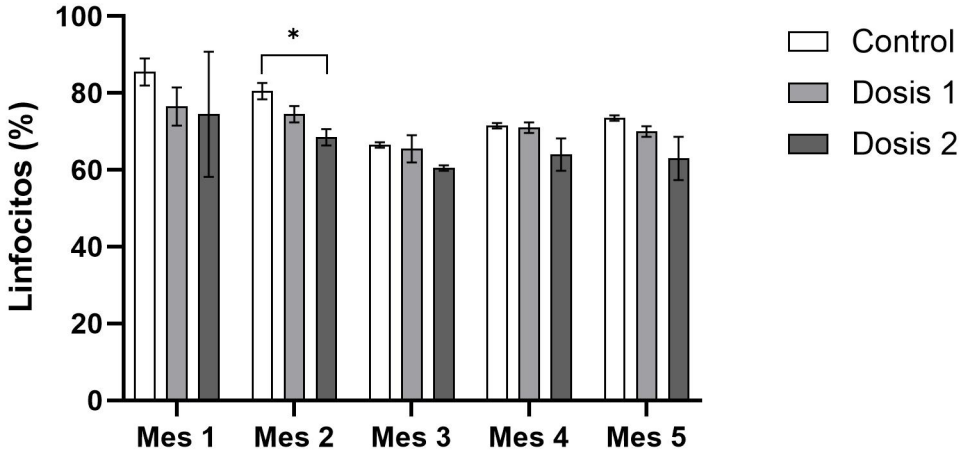
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 28. Comparación de Linfocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Linfocitos (%)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	85,50 ± 3,54	0,57	-
	Dosis 1	2	76,50 ± 4,95		-
	Dosis 2	2	74,50 ± 16,26		-
Mes 2	Control	2	80,50 ± 2,12	0,03	-
	Dosis 1	2	74,50 ± 2,12		-
	Dosis 2	2	68,50 ± 2,12		0,02*
Mes 3	Control	2	66,50 ± 0,71	0,12	-
	Dosis 1	2	65,50 ± 3,54		-
	Dosis 2	2	60,50 ± 0,71		-
Mes 4	Control	2	71,50 ± 0,71	0,11	-
	Dosis 1	2	71,00 ± 1,41		-
	Dosis 2	2	64,00 ± 4,24		-
Mes 5	Control	2	73,50 ± 0,71	0,11	-
	Dosis 1	2	70,00 ± 1,41		-
	Dosis 2	2	63,00 ± 5,66		-

D.E: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de Linfocitos (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Control vs Dosis 2 ($p < 0,05$). La diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) más relevantes ocurrió en el mes 2. En contraste, durante los meses 1, 3, 4 y 5 no se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), a pesar de apreciar una disminución leve en el Control vs dosis 1 y Control vs dosis 2.



Gráfica 29. Comparación de Linfocitos en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

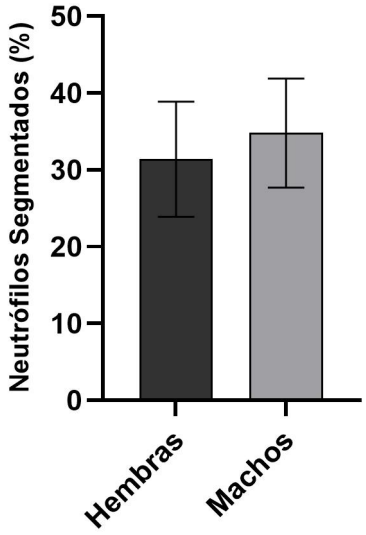
V.4.6 Evaluación de los Neutrófilos segmentados en ratas expuestas a arsénico por 5 meses.

Tabla 29. Neutrófilos segmentados en ratas expuestas a arsénico, según el género.

Género	N	Neutrófilos segmentados (%)[b]	Valor - *p*[a]
Hembras	10	31,40 ± 7,49	0,31
Machos	10	34,80 ± 7,12	

DE: Desviación Estándar, [a] *t* - Student

[b] Media ± DE de Neutrófilos segmentados (n=10). El análisis se realizó mediante *t* - Student. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas (p > 0,05) entre ratas hembras y machos. Esto indica que se permite usar los animales machos y hembras indistintamente para realizar cálculos estadísticos de ANOVA entre grupo control, dosis 1 y dosis 2.



Gráfica 30. Neutrófilos segmentados en ratas expuestas a arsénico, según el género.

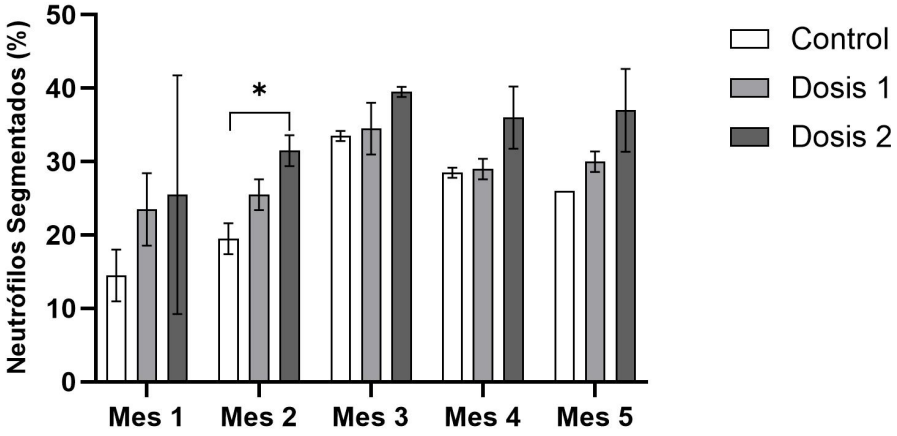
Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

Tabla 30. Comparación de neutrófilos segmentados en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

	Grupo	N	Neutrófilos segmentados (%)[c]	Valor - *p*[a]	Valor - *p*[b]
Mes 1	Control	2	14,50 ± 3,54	0,57	-
	Dosis 1	2	23,50 ± 4,95		-
	Dosis 2	2	25,50 ± 16,26		-
Mes 2	Control	2	19,50 ± 2,12	0,03	-
	Dosis 1	2	25,50 ± 2,12		-
	Dosis 2	2	31,50 ± 2,12		0,02*
Mes 3	Control	2	33,50 ± 0,71	0,12	-
	Dosis 1	2	34,50 ± 3,54		-
	Dosis 2	2	39,50 ± 0,71		-
Mes 4	Control	2	28,50 ± 0,71	0,11	-
	Dosis 1	2	29,00 ± 1,41		-
	Dosis 2	2	36,00 ± 4,24		-
Mes 5	Control	2	26,50 ± 0,71	0,11	-
	Dosis 1	2	30,00 ± 1,41		-
	Dosis 2	2	37,00 ± 5,66		-

DE: Desviación Estándar, [a]ANOVA de 1 vía, [b]Tukey

[c] Media ± DE de Neutrófilos segmentados (n=2). Se realizó el análisis estadístico mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post-hoc* de Tukey. *Control vs Dosis 2 ($p<0.05$). La diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) más relevantes ocurrió en el mes 2. En contraste, durante los meses 1, 3, 4 y 5 no se mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), a pesar de apreciar un incremento leve en el Control vs dosis 1 y Control vs dosis 2.



Gráfica 31. Comparación de neutrófilos segmentados en ratas, según dosis de arsénico y tiempo de exposición.

Fuente: Elaboración propia, marzo, 2026.

V.5. Resultados del Examen de Orina

Tabla 31. Características físicas del examen de orina en ratas macho y hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico al final del estudio.

Muestra	Examen Físico				
	Color	**Olor**	**Aspecto**	**Densidad**	**pH**
Control hembra	Amarillo claro	*Sui - generis*	Ligeramente turbio	1.010	9.0
Control macho	Amarillo claro	*Sui - generis*	Turbio	1.010	9.0
Dosis 1 hembra	Amarillo claro	*Sui - generis*	Ligeramente turbio	1.010	8.0
Dosis 1 macho	Amarillo ámbar	*Sui - generis*	Turbio	1.005	9.0
Dosis 2 hembra	Amarillo claro	*Sui - generis*	Ligeramente turbio	1.030	6.5
Dosis 2 macho	Amarillo ámbar	*Sui - generis*	Turbio	1.000	9.0
Valores Normales	Amarillo claro	*Sui - generis*	Turbio	1.022 - 1.050	5.0 – 7.0

Tabla 32. Características químicas del examen de orina en ratas macho y hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico al final del estudio.

Muestra	Examen Químico						
	Albúminas	**Glucosa**	**Pigmentos Sanguíneos**	**Pigmentos Biliares**	**Urobilinógeno**	**Nitritos**	**Cetonas**
Control hembra	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Control macho	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Dosis 1 hembra	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Dosis 1 macho	Positivo (+++)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Dosis 2 hembra	Positivo (+)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Dosis 2 macho	Positivo (+++)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Valores Normales	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

Tabla 33. Características microscópicas del examen de orina en ratas macho y hembra expuestas a diferentes concentraciones de arsénico al final del estudio.

Muestra	Examen Microscópico							
	Células Epiteliales	**Leucocitos**	**Hematíes**	**Piocitos**	**Bacterias**	**Cristales**	**Cilindros**	**Otros**
Control hembra	6 – 8 por campo	0 – 1 por campo	2 – 3 por campo	Ausencia	Escasa	Fosfatos (++)	Ausencia	Filamentos mucoides
Control macho	6 – 8 por campo	0 – 1 por campo	2 – 3 por campo	Ausencia	Escasa	Fosfatos (++)	Ausencia	Filamentos mucoides
Dosis 1 hembra	4 – 6 por campo	0 – 1 por campo	1 – 2 por campo	Ausencia	Escasa	Almidón (+)	Ausencia	Ausencia
Dosis 1 macho	8 – 10 por campo	6 – 8 por campo	1 – 2 por campo	Regular	Regular	Fosfatos (++)	Ausencia	Filamentos mucoides
Dosis 2 hembra	1 – 2 por campo	0 – 1 por campo	0 – 1 por campo	Ausencia	Escasa	Fosfatos (++)	Ausencia	Filamentos mucoides
Dosis 2 macho	6 – 8 por campo	1 – 2 por campo	1 – 2 por campo	Ausencia	Regular	Ácidos hipúricos (+)	Ausencia	Filamentos mucoides
Valores Normales	0 - 1 por campo	0 - 1 por campo	0 - 1 por campo	Ausencia	Ausencia	Fosfatos	Ausencia	Ausencia

VI. DISCUSIÓN

El presente estudio describe la bioquímica, hematología e histopatolología en *Rattus norvegicus* expuesta a toxicidad crónica de arsénico. Existen pocos estudios evaluando la dosis de arsénico relativamente superiores (5 y 10 veces) a la concentración permitida provisionalmente por la OMS (0,01 mg/L equivalente a 10µg/L o 10 ppb o 0,01ppm) **(34 - 37).** De este modo, nuestros resultados pueden sumar información relevante a este campo.

Nuestros estudios de exposición de 0,05 mg/L (Dosis 1) y 0,10 mg/L (Dosis 2) de arsénico, por vía oral (*Ad libitum*) en las ratas albinas de la especie *Rattus norvergicus* cepa Holtzman no evidenciaron variación mensurable de los pesos corporales entre los grupos estudiados transversalmente, según la Tabla 1 y Tabla 2. Sin embargo, se aprecia un crecimiento lineal durante el tiempo de investigación. Estos resultados contrastan con los estudios de Handali y Rezaei, quienes demostraron que el arsénico influye en la pérdida de peso de los animales **(91).**

Con relación a las muestras de sangre de los parámetros bioquímicos y hematológicos realizados a los grupos experimentales, se realizó la prueba estadística de ANOVA entre las muestras de rata macho y rata hembra, la cual mostró la no existencia de diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$) entre ambos géneros en cada grupo (control, dosis 1 y dosis 2). Esta aproximación metodológica se fundamenta en el párrafo 54 de la Guía Directriz de la OECD N° 408, el cual establece que 'los resultados numéricos deben ser evaluados por un método estadístico apropiado y generalmente aceptable' **(92).** En este contexto, la ausencia de variabilidad relacionada al género de las muestras de sangre y orina constituye un procedimiento estadístico estándar y adecuado el cual permite consolidar el tamaño de muestra y de esta forma optimizar la potencia estadística del Análisis de Varianza (ANOVA)

En relación con el daño hepático, analizamos las enzimas: alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina, y las concentraciones de proteínas totales, albúmina, globulina y glucosa.

En cuanto a la actividad enzimática de la **alanina aminotransferasa** (Tabla 3 y Gráfica 4), estas muestran una tendencia ascendente progresiva a lo largo de los cinco meses, superando el límite superior de referencia (8,74 - 18,56 IU/L) **(93)**, en todos los grupos a partir del segundo mes. Se observan diferencias significativas en el mes 2, donde la dosis 2 es mayor al Control ($p < 0,05$) y a la Dosis 1 ($p < 0,05$), así como una diferencia significativa en el mes 4 entre el Control y la dosis 2 ($p < 0,05$). Hacia el mes 5, todos los grupos alcanzan sus valores máximos, situándose cerca de los 40 IU/L, lo que duplica el rango normal establecido. Estos resultados son compatibles con los encontrados con Verma, P.K. **(94)**, quienes comprueban que los niveles de ALT mantienen una tendencia de aumento significativamente directamente proporcional a la dosis de arsénico de 50 ppb y 100 ppb (dosis correspondientes al presente trabajo). La persistencia de valores en el umbral superior de los grupos tratados, Podría explicarse dado la afinidad que tiene el arsénico con los grupos -SH de las proteínas, así el arsénico ataca las proteínas de transporte y proteínas de la membrana celular, generando una destrucción de estas mismas, aumento de la permeabilidad celular e inestabilidad de la membrana plasmática de los hepatocitos. Consecuentemente ocurre la filtración y liberación de la ALT el torrente sanguíneo, lo que explicaría los niveles séricos aumentados de forma marcada a partir del mes 2 en la dosis 2 además de mantenerse elevados los meses posteriores. Asimismo, los valores elevados de ALT pueden estar relacionado con la desorganización de los lobulillos, la ausencia de conductos biliares intrahepáticos y la presencia de núcleos picnóticos que se evidencia a nivel hepático en las ratas de la dosis 2del mes 2 de acuerdo a los resultados histológicos **(95)**.

En cuanto a la actividad enzimática de la **aspartato aminotransferasa** (Tabla 5 y Gráfica 6), se evidenciaron en conjunto con el aumento progresivo de ALT observado, reforzando las diferencias estadísticas significativas ($p<0,05$) durante el mes 1, entre el grupo control y Dosis 2. Aunque en los meses posteriores (mes 2 al mes 5), no se confirmó una diferencia estadística ($p>0,05$), los resultados mostraron un leve incremento constante de la AST en el grupo de Dosis 2 frente al control, siendo su pico máximo en el quinto mes (~30 IU/L). Pese al incremento gradual y la significancia estadística observada inicialmente, todos los valores experimentales se mantienen por debajo del rango de referencia

proporcionado (29,42 – 56,85 IU/L) **(93).** Esto sugiere que existe una tendencia ascendente, en las cuales los niveles enzimáticos no alcanzan umbrales de daño hepático clínico según dicho estándar. Asimismo, los resultados obtenidos con Verma, P.K. **(94),** comprueban que los niveles de AST mantienen una tendencia de aumento significativamente directamente proporcional a la dosis de arsénico de 50 ppb y 100 ppb (dosis correspondientes al presente trabajo), no obstante, lo asocian diversos trastornos hepáticos **(96)** Osama R. et. al, 2024). Esto podría estar explicado por el daño hepatocelular estructural inducido por el arsénico que desestabiliza la permeabilidad de la membrana plasmática de los hepatocitos lo cual provoca la liberación marcada de la enzima AST hacia el torrente sanguíneo **(96)**. Además, estos resultados podrían estar respaldados con las alteraciones estructurales observadas en el tejido hepático del grupo de la dosis 2 del mes 2 que revelan un daño tisular severo, caracterizado por la pérdida de la arquitectura lobulillar, la supresión de los conductos biliares intrahepáticos y la inducción de muerte celular evidenciada a través de núcleos picnóticos.

Respecto a la **fosfatasa alcalina** (Tabla 7 y Gráfica 8), los valores superan el rango de referencia (35,57 - 79,12 IU/L) **(93)** en todos los grupos y durante todos los meses, con una tendencia general al incremento hacia el final del estudio. En el mes 1, se identifican diferencias significativas ($p<0,05$) de la Dosis 2 respecto al Control y Dosis 2 respecto y a la Dosis 1, mientras que en el mes 5, la Dosis 1 muestra un aumento significativo frente al Control ($p<0,05$). Además, se aprecia una notable variabilidad en las desviaciones estándar de los grupos tratados, especialmente en los meses 3, 4 y 5, donde los valores alcanzan picos superiores a los 150 IU/L. Estos resultados son compatibles con los encontrados con Verma, P.K. **(94)**, quienes confirman los niveles de FA mantienen una tendencia de aumento significativo a la dosis de arsénico de 50 ppb y 100 ppb (dosis del presente trabajo), con valores de FA de 138.92 ± 2.68 IU/L y 139.90 ± 3.02 IU/L, respectivamente **(97)**, sugiere un incremento prematuro que el arsénico ejerce en la excreción biliar de forma casi inmediata tras la intoxicación inicial, actuando como un marcador precoz de obstrucción. Asimismo, los resultados del mes 5, podemos asociarlo a la saturación del arsénico en las bombas de transporte en la membrana canalicular de los hepatocitos, la cual evita la

excreción de la bilis, y acumulación intracelular lo que genera una elevación crítica de la FA **(98).**

Con relación a las **proteínas totales** (Tabla 8 y Gráfica 9), estas se mantuvieron estables entre los meses 4 y 5, fluctuando aproximadamente entre 5,4 y 5,8 mg/dL en todos los grupos experimentales con arsénico (Dosis 1 = 50 ppb o Dosis 2 = 100 ppb), no mostraron diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$) entre los grupos. Todos los valores se sitúan dentro del rango de referencia (4,37 – 8,02 g/dL) **(93).** La estabilidad de los datos confirma la ausencia de toxicidad durante el periodo evaluado. Esto indica que las dosis de arsénico no alteraron la síntesis de proteínas hepáticas. En contraste, concentraciones de 100 ppb de arsénico podría inducir al plegamiento incorrecto de proteínas debido a la alta afinidad del arsénico con el grupo tiol (-SH) con las proteínas, y generar compuestos citotóxicos perjudicando la producción de proteínas totales **(99).** Existen principalmente dos tipos de proteínas en la sangre: las albúminas y las globulinas. Respecto a las **albúminas** (Tabla 9 y Gráfica 10), el mes 4 se mostró estar ligeramente por encima del rango normal (1,77 – 3,62 g/dL) **(93)**. No obstante, en el mes 5, los valores de albúmina entraron dentro del rango normal. Ambos meses no mostraron diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$). Es notable que la desviación estándar (barras de error) es mayor en la Dosis 1 durante ambos meses, lo que podría indicar una respuesta biológica heterogénea a esa concentración específica de arsénico. Con esto corroboramos que la estabilidad de la albúmina en el mes 5 no se asoció con la función de síntesis proteica del hígado comprometido por el arsénico. Sin embargo, estudios de Alaryani FS. et al. **(100)** evidenciaron una reducción de la albúmina sérica en ratas expuestas a arsénico, lo cual difiere de la tendencia observada en esta investigación. En cuanto a las **globulinas** el mes 4 y mes 5 (Tabla 10 y Gráfica 11), se mostraron en un ligero incremento comparadas con el control, sin diferencia estadísticamente significativa ($p>0,05$). En relación al rango normal, para el mes 4 notamos que los niveles de globulina estuvieron por debajo del rango normal (3,2 - 4,3 g/dL), mientras en el mes 5, se mantuvieron dentro del rango normal. Esto podría sugerir una adaptación metabólica frente al arsénico. De modo general, las proteínas tienen el aminoácido cisteína que se caracteriza por tener al grupo tiol (-SH). El arsénico en su forma trivalente (As^{+3}) tiene alta

afinidad por los átomos de azufre contenidos tanto en la albúmina en la posición Cys34 así como en las globulinas. Las globulinas basan su estabilidad en configuraciones rígidas: la globulina alfa requiere de cisteínas unidas por enlaces disulfuro para mantener su funcionalidad; la globulina beta depende de estos mismos enlaces entre grupos sulfhidrilo (-SH) para tener estabilidad a su estructura; y la globulina gamma está compuesta por cadenas pesadas y ligeras firmemente unidas de forma covalente por múltiples enlaces disulfuro. De estas forma, el par de electrones libres del azufre en el grupo -SH ataca al ion de arsénico, formando un enlace covalente coordinado para desestabilizarlo. **(101).** A pesar de no encontrar disminución estadísticamente significativa de las proteínas totales, albúminas, ni globulinas, se podría explicar que ciertas variaciones de sus valores guardan relación con la inestabilidad ocasionadas por el arsénico.

Según los resultados de la **glucosa (**Tabla 12 y Gráfica 13), de modo general notamos que existe un aumento de glucosa en los grupos dosis 1 y dosis 2 respecto al control. Los meses 3 y 5 se verificaron diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$). Los cuatro primeros meses, todos los valores de glucosa se mostraron dentro del rango normal (115,47 – 195,21 mg/dL) **(95)**, siendo, el mes 5 con la dosis 2, con valores superiores al rango normal. Asimismo, los resultados obtenidos guardan coherencia según Palacios et al **(102)**., quienes encontraron que ratas hembras mostraron niveles de glucosa 3,9 ± 0,3 mM (70,261 mg/dL) y machos 5,3 ± 0,4 mM (95,483 mg/dL) después de 3 meses de exposición 30 ppb de arsénico (siendo la dosis 1 = 0,05 mg/L = 50 ppb en el presente trabajo), a pesar de pertenecer que estos resultados están dentro del rango normal, mostraron altos niveles de insulina. Por lo general, niveles altos de arsénico se asocian el aumento de riesgo de diabetes tipo 2 **(102).** Esto puede deberse a la inducción de la resistencia a la Insulina generada por el arsénico, donde este último interfiere directamente con la cascada de señalización intracelular de la insulina en los tejidos diana (hígado) y bloqueo de transportadores: En condiciones normales, la insulina activa al sustrato del receptor de insulina I (IRS-1), el cual abre las "puertas" llamadas GLUT4 para que la glucosa entre a la célula. El arsénico (especialmente sus metabolitos trivalentes) bloquea la fosforilación de IRS-1 y de la proteína quinasa B (Akt). Consecuentemente, los transportadores GLUT4 no se translocan a la membrana celular. La glucosa "toca

la puerta" de la célula, pero esta no se abre, manteniéndose circulando en el torrente sanguíneo, creando resistencia a la insulina **(103).**

Los **análisis histopatológico del hígado** (Figura 5 y Figura 6), a diferencia del grupo control, que mantuvo una estructura histológica e irrigación vascular íntegras con hepatocitos organizados radialmente y conductos biliares permeables durante los meses 4 y 5, los grupos experimentales exhibieron un deterioro progresivo dependiente de la concentración. Mientras que el grupo de dosis 1 conservó la arquitectura general y la circulación hepática a pesar de presentar microvacuolización citoplasmática y bordes irregulares en los conductos biliares, el grupo de dosis 2 mostró alteraciones severas caracterizadas por la desorganización de los lobulillos, la ausencia de conductos biliares intrahepáticos identificables y la presencia de núcleos picnóticos indicativos de daño celular irreversible, aunque en ambos niveles de exposición la función vascular permaneció funcional sin evidencia de congestión. Estos resultados son reforzados por estudios realizados en ratas expuestas al arsénico por vía oral durante nueve días, en los que se observó hiperplasia a nivel biliar, lo que provoca un engrosamiento de los conductos biliares como consecuencia de la exposición al arsénico. Asimismo, se reportó apoptosis de hepatocitos acompañada de infiltración de células inflamatorias, lo que constituye un indicativo de lesión hepática activa **(104).** En otro estudio realizado en ratas expuestas al arsénico (50 mg/kg) por vía oral durante cuatro semanas, se observaron cambios como congestión de la vena central, alteraciones en el tejido hepático y pérdida de la arquitectura hepática. Además, se reportó la presencia de células mononucleares inflamatorias alrededor de la vena porta y dilatación sinusoidal, hallazgos que también evidencian daño hepático asociado a la exposición al arsénico **(105).**

En relación al daño renal, analizamos las concentraciones de creatinina, urea, ácido úrico y calcio.

Los niveles de **creatinina** (Tabla 14 y Gráfica 15) en todos los grupos experimentales (Control, Dosis 1 y Dosis 2) mostraron una tendencia ascendente a lo largo de los 5 meses, excepto al mes 3, situándose por encima del rango normal (0,28 – 0,54 mg/dL) **(93)**. En el mes 5 se presentó, un incremento con

diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la Dosis 2 y el control, la cual alcanzó valores cercanos a 1,25 mg/dL, siendo este aproximadamente casi cuatro veces el valor del límite superior del rango normal. Esta tendencia al aumento de creatinina (azoemia) concuerda con los hallazgos de Wan Muhamad Salahudin et al. **(106)**, quienes emplearon una dosis de 7,30 mg/día durante un periodo de seis meses. Estos hallazgos sugieren que la exposición subcrónica al arsénico desencadena respuestas inflamatorias en el tejido renal de las ratas y deteriora la función renal. Los mecanismos subyacentes podrían estar relacionados con la vía C/EBPβ-TFAM y la activación de la vía del inflamasoma NLRP3 **(107).** La lesión renal puede afectar la excreción de arsénico, lo que conlleva una mayor acumulación de arsénico en el sistema renal. Posteriormente, puede producirse una disfunción tubular proximal y glomerular, lo que aumenta el riesgo de lesión renal **(108).**

En relación con la **urea** (Tabla 15 y Gráfica 16), notamos que en los meses 4 y 5, se mantuvieron elevados respecto al rango normal (12 - 25 mg/dL) **(93)**. oscilando entre 40 y 55 mg/dL. En el mes 5, el grupo control mostró valores levemente superiores a los grupos tratados, aunque la dispersión (desviación estándar) en el grupo de Dosis 1 sugiere una variabilidad interindividual marcada en la respuesta a la intoxicación crónica. La acumulación de la urea sérica, demuestran que existe una reducción de la Tasa de filtración glomerular provocada por el arsénico. A pesar de que el grupo control también presentó valores elevados de urea (probablemente por el envejecimiento del animal), es evidente que el daño de la depuración de la urea es persistente por el arsénico. Estos resultados contribuyen a los valores de creatinina por encima del rango ocurridas en el mes 5, mismo periodo al de la urea, que confirma un estado de insuficiencia renal crónica avanzada. De esta manera, se podría reforzar que existe una disfunción glomerular y alteración en la reabsorción tubular **(109).**

En cuanto a los niveles de **ácido úrico** (Tabla 16 y Gráfica 17) se mantuvieron notablemente por debajo del rango de referencia (1,34 – 2,78 mg/L) **(95)**, con valores inferiores a 1,0 mg/dL en la mayoría de las mediciones de los meses 4 y 5. En ambos meses, los grupos expuestos al arsénico mostraron n iveles de ácido úrico inferiores a los del grupo control; no obstante, estas variaciones no alcanzaron diferencia estadísticamente ($p > 0,05$). Estos

resultados contrastan con los hallazgos de Alaryani FS. et al **(100)**, donde el ácido úrico muestra una tendencia de aumento respecto al grupo tratado con arsénico. Zhang Y y colegas **(110)**, estudiaron el mecanismo que responde a un incremento específico de daño tubular donde el ácido úrico se filtra en el glomérulo, pero su nivel final en sangre depende críticamente de la reabsorción en el túbulo contorneado proximal. Debido a alta afinidad del arsénico al grupo tiol (-SH) de las proteínas, ocurre un proceso altamente oxidativo, donde el arsénico destruye las membranas de las células del tubo contorneado proximal (TCP) por peroxidación lipídica. Esto lleva a la apoptosis (muerte programada de células) de las células del TCP. Asimismo, la destrucción de estas células desaparece a los transportadores URAT1 provocando la no reabsorción de los uratos (sal del ácido úrico), y su excreción por la orina, lo cual corrobora la presencia en la orina de las ratas **(111, 112)**.

En relación a los niveles de **calcio** (Tabla 18 y Gráfica 19) mostró fluctuaciones significativas. En el mes 1, hubo un aumento dependiente de la dosis de arsénico con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), superando el límite superior del rango normal (6 - 13,0 mg/dL) **(93)**, para el grupo de dosis 2. En el mes 2 se mostró una leve disminución de calcio de los grupos intoxicados, mientras que los meses siguientes, la tendencia fue opuesta, presentando el mes 3 una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), cuyos los valores de calcio pertenecieron al rango normal en todos los grupos. De esta manera, el mes 1, mostró una hipercalcemia aguda, que puede deberse a una movilización mineral de calcio por el arsénico. Estos resultados están coherentes con los encontrados con Wu et al. **(113)**, donde usaron 0.05 ppm de arsénico verificando una disminución de calcio en grupos intoxicados por 12 semanas (3 meses), sugiriendo que los cambios de los niveles de calcio se deben al arsénico que induce apoptosis a través del estrés del retículo endoplasmático en la alteración de la homeostasis del calcio y aumentar la pérdida ósea **(114).**

Los **análisis histopatológico del riñón** (Figura 7 y Figura 8) realizados, a diferencia del grupo control, que mantuvo la arquitectura renal y el espacio de Bowman bien definidos co|n cambios mínimos o nulos durante los meses 4 y 5, los grupos experimentales evidenciaron un deterioro histopatológico progresivo y dosis-dependiente: mientras la dosis 1 presentó una reducción del espacio de

Bowman, congestión glomerular y una dilatación tubular moderada con desprendimiento epitelial incipiente, la dosis 2 manifestó alteraciones severas caracterizadas por la pérdida marcada del espacio de Bowman, congestión glomerular intensa y una desorganización estructural profunda en los túbulos proximales y distales. Estas lesiones, que escalan desde una respuesta inflamatoria inicial en la dosis baja hasta un daño tubular y glomerular avanzado en la dosis alta, sugieren un compromiso significativo de las funciones de filtración, reabsorción y secreción renal conforme aumenta el nivel de exposición. Estos resultados son reforzados por estudios realizados en ratas expuestas al arsénico por vía oral durante dos días, en los que se observaron irregularidades en la médula renal, principalmente en la zona externa de la médula hacia la corteza, además de fibrosis significativa en áreas de lesión, lo que conlleva una acumulación excesiva de tejido conectivo y, consecuentemente, alteraciones en la estructura y función del riñón **(104).** En otro estudio también realizado en ratas expuestas al arsénico (50 mg/kg) por vía oral durante cuatro semanas, se observó que los riñones presentaban glomérulos de diferentes tamaños, variaciones en el espacio periglomerular y congestión vascular, lo que indica la presencia de daño a nivel glomerular **(105).**

Con respecto al **análisis de orina**, el examen físico (Tabla 31) se observa una tendencia a la hipostenuria (baja densidad) sugiriendo una incapacidad de los túbulos renales para concentrar la orina, un signo temprano de daño renal. En contraste, acidificación marcada del pH 6,5 frente al pH 9,0 del control, lo que podría indicar una respuesta metabólica para compensar la toxicidad. Mientras que el cambio de color de amarillo claro a amarillo ámbar podría sugerir una mayor presencia de solutos o metabolitos derivados del estrés oxidativo inducido por el arsénico **(108).** En el examen químico (Tabla 32) se destaca la aparición de albúminas (proteinuria) (+++) confirmando que el arsénico está rompiendo la barrera de filtración glomerular o impidiendo la reabsorción tubular. A pesar de no haber presencia de glucosa, cetonas u otros compuestos químicos en la orina, esto podría indicar que el daño es plenamente estructural y no necesariamente un trastorno metabólico como la diabetes inducida **(115).** El examen microscópico (Tabla 33), el aumento de células epiteliales (hasta 8 - 10 por campo) esto podría indicar que el arsénico está provocando una descamación del epitelio de los tubos

renales y una respuesta inflamatoria activa. La aparición de cristales, piocitos y bacterias en los grupos tratados revela una alteración en la solubilidad urinaria y una respuesta inflamatoria/infecciosa asociadas a la irritación química y cambios de pH **(116).**

En cuanto a los **hematíes** (Tabla 20 y Gráfica 21), se evidenciaron diferencias estadísticamente no significativas ($p > 0,05$) entre los grupos tratados y control, durante los meses de experimento. Los valores se mantuvieron de forma constante entre 4,0 y 5,0 $x10^6/mm^3$, siendo notablemente por debajo del rango normal 5,03 – 9,54 $x10^6/mm^3$ **(93)**, que corresponde a un cuadro de eritropenia. En cuanto a la **hemoglobina** (Tabla 22 y Gráfica 23), se evidenciaron diferencias estadísticamente no significativas ($p > 0,05$) entre los grupos tratados y control, durante los meses de experimento. Los valores de hemoglobina se mantuvieron entre 12,5 y 14,5 g/dL, los cuales sitúan dentro del rango normal (8,70 –17,17 g/dL) **(93)** frente a la exposición al arsénico. Respecto al **hematocrito** (Tabla 24 y Gráfica 25), se evidenciaron diferencias estadísticamente no significativas ($p > 0,05$) entre los grupos tratados y control, durante los meses de experimento. Los hematocritos se mantuvieron dentro del rango normal de 27,80 –53,76 % **(93)**. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Ferzand R et. al **(117)**, quienes comprobaron que los niveles de hematíes y hemoglobina del grupo control se encontraban dentro del rango normal, mientras que disminuyeron significativamente con el aumento de la dosis de arsénico en concentraciones de 30 ppb hasta 300 ppb (cercano a la dosis 1 = 50 ppb del presente trabajo). La alta afinidad de los grupos sulfhidrilo (-SH) de las cadenas de globulina de la hemoglobina de rata por el arsénico condiciona un patrón específico de ligación y decaimiento en los eritrocitos **(118);** provocando una disminución simultánea de hematíes, hemoglobina y hematocrito por debajo de los valores de referencia lo cual define un estado de anemia funcional **(119).**

En relación a los niveles de **leucocitos** (Tabla 26 y Gráfica 27), al inicio del estudio, los tres grupos (Control, Dosis 1 y Dosis 2) presentan recuentos de leucocitos por encima del rango de referencia de 3,22 –6,94 $x10^3/mm^3$ **(93)**. Los valores oscilan aproximadamente entre 7 y 9 $x10^3/mm^3$, siendo el grupo control mayor al grupo de dosis 1 y dosis 2. En el mes 3, observamos una disminución de leucocitos en la dosis 1 y un aumento de leucocitos en la dosis 2. Hacia el mes 4

y mes 5, notablemente evidenciamos aumento de leucocitos en los grupos de arsénico proporcional a la dosis aplicada. Específicamente, en el mes 5. se mostró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la dosis 2 superando los $1x10^4/mm^3$. Los 3 meses iniciales de respuesta leucocitaria podrían sugerir una fase de inmunosupresión por el arsénico. No obstante, hacia el mes 5, se percibe un aumento de una respuesta inflamatoria crónica. Estudios de Ferzand R. y colegas **(117)** comprobaron que los niveles de leucocitos en los grupos de control se encontraban dentro del rango normal, mientras que disminuyeron significativamente con el aumento de la dosis de arsénico desde 30 ppb hasta 300 ppb (cercano a la dosis 1 = 50 ppb del presente trabajo). Estudios de Alaryani FS. y cols **(100)** muestran que el arsénico induce estrés oxidativo provocando la liberación de leucocitos desde la médula ósea para compensar el daño tisular. La infiltración de los leucocitos podría aumentar la secreción de diversas citocinas inflamatorias y, por lo tanto, afectar la función inmunitaria. En la presente investigación, al relacionar la respuesta inmunitaria frente al daño tisular se evidencia que la exposición crónica al arsénico causó daño glomerular y tubular severo, evidenciado por la pérdida de microvellosidades, desprendimiento epitelial y fibrosis intersticial. Estas lesiones activaron la liberación de quimiocinas y señales quimiotácticas que reclutaron leucocitos desde el torrente sanguíneo hacia el tejido renal. Este proceso inflamatorio persistente justifica la leucocitosis sistémica observada, reflejando una respuesta de defensa continua ante la destrucción del parénquima renal. La leucocitosis de la investigación están acorde a los estudios de Duan X. y cols **(120),** quienes mostraron que la exposición subcrónica (3 meses) del arsénico puede inducir toxicidad hepatotonéfrica, donde comprobaron que la modulación de la inflamación (IL-1β , IL-6, IL-12 y TNF- α) y la diferenciación de las células T CD4+, a través de marcadores que podrían estar regulados por la activación de las vías MAPK/NF-κB y Nrf2 (Duan X, y col). De esta manera se ve afectada la función inmunitaria para compensar el daño tisular del hígado y riñón.

El porcentaje de **linfocitos** (Tabla 28 y Gráfica 29) de los grupos expuestos (Dosis 1 y 2) se encuentran dentro del rango normal (53,83 –84,93 %) **(93),** excepto el control del mes 1 levemente encima del referencial (85,50 ± 3,54 %) . En el mes 2, se observa una diferencia significativa ($p < 0,05$) donde los niveles

caen por debajo del 80%, tendencia que se mantiene hasta el mes 5, donde la Dosis 2 apenas supera el 60%. Con esto se evidencia que existe una linfopenia persistente a lo largo del estudio. Estas evidencias están acordes con Ferzand R. y colegas **(117),** quienes comprobaron que los linfocitos sufrieron daños graves debido a la toxicidad del arsénico, disminuyendo significativamente con el aumento de la dosis de arsénico desde 30 ppb hasta 300 ppb (cercano a la dosis 1 = 50 ppb del presente trabajo). Esto podría explicarse debido que el arsénico tiene la capacidad de inducir apoptosis de linfocitos T y B, la cual puede interferir con las vías de señalización inmunitaria **(121)**

El porcentaje de **neutrófilos** segmentados (Tabla 30 y Gráfica 31) muestran aumentos cuando comparados los grupos tratados con el control, siendo que sus valores se sitúan dentro del rango normal 16,87 –37,33 % **(93),** excepto para el control del mes 1 que está ligeramente debajo de la referencia (14,50 ± 3,54 %). En el mes 2, evidenciamos una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la dosis 2 y el control. Estas evidencias guardan relación con Jalaludeen AM. et. al **(122),** quienes comprobaron que los neutrófilos aumentaran debido a la toxicidad del arsénico (1,3mg As/día) (cercano a la dosis 1 = 0,5mg As /día del presente trabajo). La neutrofilia observada es una respuesta clásica a la inflamación aguda y crónica inducida por xenobióticos, en la cual la inflamación ordena a la médula ósea acelerar la producción (granulopoyesis) y por consiguiente liberar de forma inmediata el "*pool*" de reserva de neutrófilos maduros hacia el torrente sanguíneo para combatir el daño celular provocado por el arsénico en órganos como el hígado y los riñones **(123).**

VII. CONCLUSIONES

• El estudio hepático concluye que existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la actividad de alanina aminotransferasa (37,40 IU/L), aspartato aminotransferasa (25,50 UI/L) y fosfatasa alcalina (172,55 IU/L) y las concentraciones de glucosa (170,05 mg/dL) en los grupos experimentales. Asimismo, existe diferencia estadísticamente no significativa ($p > 0,05$) en las concentraciones de proteínas totales, albúmina y globulina en los grupos experimentales.

• Existe daño hepático con deterioro histopatológico progresivo y dosis-dependiente en los grupos experimentales, que se manifiesta a través de la microvacuolización, la desorganización lobulillar, la pérdida de conductos y la picnosis.

• El estudio renal concluye que existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en las concentraciones de creatinina (1.23 mg/dL) y calcio (14,40 mg/dL) en los grupos experimentales. Además, existe diferencia estadísticamente no significativa ($p > 0,05$) en la urea y ácido úrico en los grupos experimentales. Asimismo, existen alteraciones fisicoquímicas y microscópicas de la orina en los grupos experimentales.

• Existe daño renal con deterioro histopatológico progresivo y dosis dependiente en los grupos experimentales, el cual se produce mediante la congestión glomerular severa, la pérdida del espacio de Bowman y la desorganización estructural profunda de los túbulos renales con desprendimiento del epitelio.

• El estudio hematológico concluye que existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el recuento de leucocitos (1,06E+04/mm^3), linfocitos (68,50%) y neutrófilos (31,50%) en los grupos experimentales. Asimismo, existe diferencia estadísticamente no significativa ($p > 0,05$) en los valores de hematíes, hemoglobina y hematocrito en los grupos experimentales.

VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio de recuperación después de los 5 meses de administración de arsénico con la finalidad de evaluar si la alteración de los parámetros bioquímicos persisten o se revierten.

- Profundizar la cuantificación de biomarcadores de estrés oxidativo (glutatión reducido) en los órganos diana (riñón e hígado) para confirmar el mecanismo fisiopatológico ocasionado por el arsénico.

- Profundizar la evaluación de los efectos inmunotóxicos por el arsénico.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Arsenic: Fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [citado 27 Feb 2026]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic
2. Upadhyay MK, Majumdar A, Barla AS, Bose S, Srivastava S. An assessment of arsenic hazard in groundwater–soil–rice system and available mitigation strategies in Indian context. Environ Sci Pollut Res. 2021;28(19):23624-41. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11356-021-13356-w
3. Shaji E, Santosh M, Sarath KV, Prakash P, Deepu JS, Divya BV. Arsenic in groundwater of India: A review of occurrence, health risks and mitigation strategies. Geosci Front. 2021;12(1):101069. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.gsf.2020.10.002
4. Kumar A, Bhattacharya P. Arsenic in Drinking Water and Food Chain: Risks and Management. 1st ed. London: CRC Press; 2022. Disponible en: https://doi.org/10.1201/9781003251217
5. De Meyer CM, Rodríguez JM, Carpio EA, García PA, Stengel C, Berg M. Arsenic contamination in groundwater resources of Western Amazonia (Perú). Sci Total Environ. 2017;607:1437-50. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.059
6. Rahman MM, *et al*. Twenty-five years of groundwater arsenic contamination in West Bengal and Bangladesh: A review. Crit Rev Environ Sci Technol. 2021;51(11):1114-68. Disponible en: https://doi.org/10.1080/10643389.2020.1735231
7. Bjørklund G, *et a*l. Insights into the harmful effects of arsenic: A review. J Environ Manage. 2022;302:114047. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.114047
8. Mandal BK. Arsenic: A Global Health Hazard. 1st ed. New York: Elsevier; 2023. Disponible en: https://doi.org/10.1016/C2020-0-03870-7
9. Ahmad J, *et al*. Molecular mechanisms of arsenic-induced toxicity and its medical management. Biol Trace Elem Res. 2023;201(4):1856-72. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s12011-022-03282-x

10. Yunus FM, *et al*. Relationship of arsenic exposure and adverse pregnancy outcomes with skin lesions. J Water Health. 2022;20(2):345-58. Disponible en: https://doi.org/10.2166/wh.2022.259
11. Xu L, *et al*. Chronic arsenic exposure and its adverse health effects. Environ Geochem Health. 2021;43:1-15. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10653-020-00752-1
12. Singh N, *et al*. Arsenic-induced nephrotoxicity: Molecular mechanisms and strategies for prevention. J Biochem Mol Toxicol. 2023;37(5):e23315. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jbt.23315
13. Ghosh A, *et al*. Hepatic oxidative stress and inflammation in arsenic-exposed rats. Toxicology Reports. 2022;9:856-64. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.04.004
14. Martínez-Castillo M, *et al*. Liver fibrosis and arsenic exposure: A review of the literature. Ann Hepatol. 2021;24:100336. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.aohep.2021.100336
15. Foulds CE, *et al*. Arsenic as an endocrine disruptor: Arsenic-induced metabolic diseases. Front Endocrinol. 2022;13:896435. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fendo.2022.896435
16. National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington: NAP; 2011. Disponible en: https://doi.org/10.17226/12910
17. Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. London: Methuen; 1959. (Referencia histórica disponible en archivos académicos). Disponible en: https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127)
18. MINAM. Estándares de Calidad Ambiental (ECA) para Agua. Decreto Supremo N° 004-2017-MINAM. Lima: El Peruano; 2017. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minam/normas-legales/193853-004-2017-minam
19. Sharma KV, Shon M. Aquatic arsenic: Toxicity, speciation, transformations, and remediation. Environment International, 2009; vol. 35, n. 743–759. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.01.005

20. Ramírez VA. Exposición ocupacional y ambiental al arsénico. Actualización bibliográfica para investigación científica. An Fac med. 2013;74(3):237-47. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/379/37929463014.
21. Jain CK, Ali I. Arsenic: Occurrence, Toxicity and Speciation Techniques. Water research, 2000; Vol. 34,D No. 17, n. 4304 - 4312. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00182-2
22. Aposhian H.V., Aposhian M.M. Arsenic toxicology: five questions. Chem Res Toxicol, 19 (2006), pp. 1-15. Disponible en: DOI: 10.1021/tx050106d
23. Suzuki N., Naranmandura H., Hirano S., Suzuki L.T. Theoretical calculations and reaction analysis on the interaction of pentavelent thioarsenicals with biorelevant thiol compounds. Chem Res Toxicol, 21 (2008), pp. 550-553. Disponible en: https://doi.org/10.1021/tx700346z
24. Raab A., Wright S.H., Jaspars M., Meharg A.A., Feldmann J. Pentavalent arsenic can bind to biomolecules Angew Chem Int Ed Engl, 46 (2007), pp. 2594-2597).
25. Environmental Protection Agency (EPA). Organic Arsenicals; Product Cancellation Order and Amendments to Terminate Uses (EPA–HQ–OPP–2009–0191; FRL–8437–7. Disponible en: https://www.federalregister.gov/documents/2009/09/30/E9-23319/organic-arsenicals-product.
26. Mori Sosa LJP, Morales Cabrera DU, Florez Ponce De León WD, Hinojosa Ramos EA, Torres Ventura AY. Study of Arsenic Contamination in the Caplina Basin, Tacna, Peru: Arsenite and Arsenate Analysis Using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry and High-Performance Liquid Chromatography. Sustainability. 2025;17(2):611. Disponible en: https://doi.org/10.3390/su17020611
27. Custodio M, Cuadrado W, Peñaloza R, Montalvo R, Ochoa S, Quispe J. Human Risk from Exposure to Heavy Metals and Arsenic in Water from Rivers with Mining Influence in the Central Andes of Peru. Water. 2020;12(7):1946. Disponible en: https://doi.org/10.3390/w12071946
28. Hualán Sandoval LF., Magallanes Quispe, JH. Determinación de niveles de arsénico y cadmio en bebidas preparadas a base de quinua comercializadas como desayuno en zonas industriales de Santa Anita - Lima Metropolitana

[Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2010 [citado 27 feb 2026]. Disponible en:https://hdl.handle.net/20.500.12672/10918

29. De Meyer CM, Rodríguez JM, Carpio EA, García PA, Stengel C, Berg M. Arsenic, manganese and aluminum contamination in groundwater resources of Western Amazonia (Perú). Sci Total Environ. 2017;607-608:1437-1450. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.059
30. Flores Espinoza, ER., Pérez Bobadilla, JE. Determinación de arsénico, por absorción atómica, en agua de consumo humano proveniente de SEDAPAL, de cisterna y de pozo del distrito de Puente Piedra [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2010 [citado 27 feb 2026]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12672/1638
31. Patricia Matus and Alejandro Sepúlveda. Chile Under Arsenic Exposure: Public Policy Experience. IntechOpen, 20 April 2026. Disponible en: DOI: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1012786
32. Litter MI, Ingallinella AM, Olmos V, Savio M, Difeo G, Botto L, et al. Arsenic in Argentina: Occurrence, human health, legislation and determination. Sci Total Environ. 2019;676:756-766. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.262
33. Wan Muhamad Salahudin WS.,Norlelawati A.T., Nor Zamzila A., Sanda Aung, Asmah Hanim H., Zunariah B. Histopathological Changes in Chronic Low Dose Organic Arsenic Exposure in Rats Kidney. IIUM Med J Malays. 2021;20(1):37-43. Disponible en: DOI: 10.31436/imjm.v20i1.1790
34. Guillén Domínguez N. Efecto de la exposición oral a arsenito sobre las proteínas implicadas en su metabolización en riñón de rata [tesis doctoral en Internet]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2020 [citado el 21 de Mayo de 2026]. Disponible en: https://zaguan.unizar.es/record/106585/files/texto_completo.pdf
35. Raeeszadeh M, Karimi P, Khademi N, Mortazavi P. Effect of broccoli extract on arsenic-induced experimental poisoning on hematological, biochemical and electrophoretic parameters of liver and kidneys of rats. Evid Based

Complement Alternat Med. 2022;2022:3509706. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2022/3509706

36. Sosa C, Guillén N, Lucea S, Sorribas V. Effects of oral exposure to arsenite on arsenic metabolism and transport in rat kidney. Toxicology Letters. 2020;333:4-12. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.07.029
37. Wu Z, Wang WJ, Zhu K, Luo D, Zhang A. C/EBPβ–TFAM-mediated NLRP3 inflammasome activation contributes to arsenic-induced renal injury in rats. Toxics. 2023;11(8):668. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxics11080668
38. Suzuki S, Arnold LL, Pennington KL, Chen B, Naranmandura H, Le XC, et al. Dietary administration of sodium arsenite to rats: relations between dose and urinary concentrations of methylated and thio-metabolites and effects on the rat urinary bladder epithelium. Toxicol Appl Pharmacol. 2010;244(2):99-105. Disponible en: DOI: 10.1016/j.taap.2009.12.026
39. Organización Mundial de la Salud. Guías para la calidad del agua de consumo humano: cuarta edición que incorpora la primera y segunda adenda [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 27 feb 2026]. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241549950
40. Perú. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 031-2010-SA: Reglamento de la Calidad del Agua para Consumo Humano. Diario Oficial El Peruano, 26 de septiembre de 2010. Disponible en: http://www.digesa.minsa.gob.pe/publicaciones/descargas/reglamento_calidad_agua.pdf
41. Organización Mundial de la Salud. Arsénico [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 27 Feb 2026]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic
42. Rahaman MS, Rahman MM, Mise N, Sikder MT, Ichihara G, Uddin MK, *et al*. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. Environ Pollut. 2021;289:117940. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117940
43. Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. London: Methuen; 1959, p. 23. Disponible en: https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1960.tb73127.x

44. National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press; 2011. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/
45. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the care and use of laboratory animals. 8a ed. Washington (DC): National Academies Press; 2011. Disponible en: https://www.nationalacademies.org/legal/privacy
46. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Toxicological Profile for Arsenic, 2007, US Department of Health and Human Services,: Atlanta, US. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591633/
47. Environment Agency (EA), A review of the toxicity of arsenic in air, 2008. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk
48. Styblo M, Del Razo LM, Vega L, Germolec DR, LeCluyse EL, Hamilton GA, Wang C, Cullen WR, Thomas DJ. Comparative toxicity of trivalent and pentavalent inorganic and methylated arsenicals in human cells. Arch Toxicol. 2000;74:289–99. Disponible en: DOI: 10.1007/s002040000134
49. Klaassen CD & Watkins JB. Eds. Casarett and Doull's Essentials of Toxicology2th ed. McGraw- Hill; 2010. Disponible en: ISBN 13: 9780071742740
50. Rosenstock L. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. 2nd Ed. W.B.Saunders & Co; 2005. Disponible en: DOI: 10.1016/B978-0-7216-8974-6.X5001-5
51. Michael FH, Barbara DB,Yu Chen,Ari SL,David JT. Arsenic Exposure and Toxicology: A Historical Perspective. TOXICOLOGICAL SCIENCES 123(2), 305–332 (2011). Disponible en: DOI: 10.1093/toxsci/kfr184
52. Vasken AH and Mary MA. Arsenic Toxicology: Five Questions. Chem. Res. Toxicol., Vol. 19, No. 1, 2006. Disponible en: https://doi.org/10.1021/tx050106d
53. Palma-Lara I, Martínez-Castillo M, Quintana-Pérez J.C, Arellano-Mendoza M.G,Tamay-Cach F,Valenzuela-Limón O.L, et al. Arsenic exposure: A public health problem leading to several cancers. Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 110, February 2020, 104539. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.104539Get rights and content

54. Hayakawa T, Kobayashi Y, Cui X, Hirano S. A new metabolic pathway of arsenite: arsenic-glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase Cyt19. Arch Toxicol. 2005;79:183–191. Disponible en: DOI 10.1007/s00204-004-0620-x
55. Csanaky I, Gregus Z. Species variations in the biliary and urinary excretion of arsenate, arsenite and their metabolites. Comp Biochem Physiol. 2002;131 Part C:355–365. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1532-0456(02)00018-2
56. Kenyon EM, Del Razo LM, Hughes MF. 2005. Tissue distribution and urinary excretion of inorganic arsenic and its methylated metabolites in mice following acute oral administration of arsenate. Toxicol Sci 85(1):468-475. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.taap.2008.07.018
57. Vahter M. Genetic polymorphism in the biotransformation of inorganic arsenic and its role in toxicity. Toxicol Lett. 2000;112–113:209–217. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0378-4274(99)00271-4
58. Hughes MF, Devesa V, Adair BM, et al. 2005. Tissue dosimetry, metabolism and excretion of pentavalent and trivalent monomethylated arsenic in mice after oral administration. Toxicol Appl Pharmacol 208:186-197. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.taap.2005.02.008
59. Jyotirmoy G, Parames CS. Mechanism for arsenic-induced toxic effects. Handbook of Arsenic Toxicology (Second Edition) 2023, Pages 223-252. Disponible en: https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89847-8.00022-5
60. Shahid YG, Darakhshan J, Younis AH, Mohd SR. Arsenic toxicity: sources, pathophysiology and mechanism. Toxicol Res (Camb) 2023 Dec 8;13(1):tfad111. Disponible en: https://doi.org/10.1093/toxres/tfad111
61. Klaassen CD. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. Disponible en: https://accesspharmacy.mhmedical
62. Flora SJS. Arsenic: Chemistry, Occurrence, and Exposure. In: Gupta RC, editor. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. 3rd ed. Academic Press; 2020. p. 437-64. Disponible en: https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89847-8.00024-9

63. Jomova K, Jenisova Z, Feszterova M, Baros S, Liska J, Hudecova D, et al. Arsenic: toxicity, oxidative stress and human disease. J Appl Toxicol. 2011;31(2):95-107. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jat.1649
64. National Research Council (US) Subcommittee on Arsenic in Drinking Water. Arsenic in Drinking Water. Washington (DC): National Academies Press (US); 1999. Chapter 7, Toxicological Effects of Arsenic. Disponible en: ISBN-10: 0-309-07629-3
65. Giaverini ON. Exposición laboral a arsénico. Departamento Salud Ocupacional. Instituto de Salud Pública de Chile, 2015. Disponible en: https://device.report/m/pdf
66. Ratnaike NR. Acute and chronic arsenic toxicity. Postgraduate Medical Journal, 2003; 79:391–396) (Giaverini ON. Exposición laboral a arsénico. Departamento Salud Ocupacional.Instituto de Salud Pública de Chile, 2015. Disponible en: DOI: 10.1136/pmj.79.933.391
67. Sage AP, Minatel BC, Ng KW, Stewart GL, Dummer TJB, Lam WL, Martinez VD. Oncogenomic disruptions in arsenic-induced carcinogenesis. Oncotarget. 2017 Apr 11;8 (15) : 25736 - 25755. Disponible en: https://doi.org/10.18632/oncotarget.15106
68. Ramírez VA. Exposición ocupacional y ambiental al arsénico. Actualización bibliográfica para investigación científica. An Fac med. 2013;74(3):237-47. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37929463014
69. Suárez Solá ML *et al*. Analysis, diagnosis and treatment of arsenic poisoning. Cuadernos de Medicina Forense, 2004; Nº 35. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/cmf/n35/Art01
70. Klaassen CD, editor. Casarett & Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poisons. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. Disponible en: https://www.mheducation.com/highered/product/casarett-doull-s-toxicology-basic-science-poisons-9th-edition-klaassen
71. Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica Médica. 5ta ed. Barcelona: Elsevier; 2019. Disponible en: ISBN-10. 8491134069
72. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. Disponible en: DOI:10.1016/j.clinbiochem.2017.05.019

73. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. Disponible en: ISBN (International Standard Book Number): 0323673201
74. Wintrobe MM. Wintrobe's Clinical Hematology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. Disponible en: ISBN10 : 1496347420.
75. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGraw-Hill; 2018. Disponible en: https://doi.org/10.22201/fesc.20072236e.2019.10.18.6
76. Arias FG. El Proyecto de Investigación: Introducción a la metodología científica. 7ma ed. Caracas: Episteme; 2016. Disponible en: ISBN: 980-07-8529-9
77. OECD. Test No. 452: Chronic Toxicity Studies. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. Paris: OECD Publishing; 2018.Disponible en: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2018/06/test-no-452-chronic-toxicity-studies_g1gh2957/9789264071209-en.pdf
78. Griffith JQ, Farris EJ. The Rat in Laboratory Investigation. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1942. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.1950.tb02763.x
79. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Férard G, Ferrero CA, Panteghini M, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 4. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alanine aminotransferase. Clin Chem Lab Med. 2002;40(7):718-724.
80. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Férard G, Ferrero CA, Panteghini M, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase. Clin Chem Lab Med. 2002;40(7):725-733.
81. Tietz NW, Burtis CA, Duncan P, Ervin K, Levin PD, Rinker AD, et al. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. Clin Chem. 1983;29(5):751-761.

82. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. J Biol Chem. 1949;177(2):751-766.
83. Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol green. Clin Chim Acta. 1971;31(1):87-96
84. Lott JA, Turner K. Evaluation of a glucose oxidase-peroxidase (GOD-POD) method for serum glucose. Clin Chem. 1975;21(12):1754-60. Disponible en: https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/
85. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene A, *et al*. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem. 2006;52(1):5-18. Disponible en: DOI: 10.1373/clinchem.2005.0525144
86. .Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. J Clin Pathol. 1960;13(2):156-159.
87. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Use of a quinoneimine dye for uric acid determination in serum and urine. Clin Chem. 1980;26(2):227-231.
88. Gitelman HJ. An improved automated procedure for the determination of calcium in biological specimens. Anal Biochem. 1967;18(3):521-531.
89. Rodak BF, Keohane EM, Smith LJ. Hematología: Fundamentos y aplicaciones clínicas. 5a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2017.
90. Bancroft JD, Layton C. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. 8th ed. Elsevier; 2018. Disponible en: https://knustmeltsa.wordpress.com/wp-ntent/uploads/2020/08/bancroftstheory-and-practice-of-histological-techniques-7th-edition0702042269autosaved1.pdf

91 Handali S, Rezaei M. Arsenic and weight loss: At a crossroad between lipogenesis and lipolysis. J Trace Elem Med Biol. 2021 Dec;68:126836. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126836.

92 OECD. (2018). Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. OECD Publishing, Paris. https://doi.org/10.1787/9789264070707-en

93 Oliveira, F., Ferreira, R., Parentoni, R., Andrade, C., Lopes, A., Cruz, A. Sobral, M. (2021). Valores de referência de parâmetros bioquímicos e hematológicos de Rattus novergicus (Wistar) da Unidade de Produção Animal do Instituto de

Pesquisa em Fármacos e Medicamentos da Universidade Federal da Paraíba. Scientia Plena, 17(3). Disponible en: https://doi.org/10.14808/sci.plena.2021.034901

94 Verma, P.K., Singh, P., Sharma, P. et al. Dose-Dependent Oxidative Damage in Erythrocytes and Hepatic Tissue of Wistar Rats Concurrently Exposed with Arsenic and Quinalphos: a Subacute Study. Biol Trace Elem Res 200, 2160–2173 (2021). Disponible en: https://doi.org/10.1007/s12011-021-02807-x

95 Al-Dosari, M., Al-Subaie, M., & El-Serehy, H. A. (2024). Evaluation of Proinflammatory Cytokines and Membrane Disruption in Arsenic Induced Hepatotoxicity In Vivo. Journal of King Saud University - Science, 36(2), 10326.

96 Osama R., Tamer A., Reda T., Moaaz A., Muataz M., Nassar O., et. at. Alleviation of the arsenic induced hepatotoxicity in rats by ginger or omega-3: a histological and biochemical study. Bioactive Compounds in Health and Disease 2024; (4): 221-232. Disponible en: DOI: https://www.doi.org/10.31989/bchd.v7i4.1339

97 Yifei Y., Liang Ch., Chih-wei L., Yun-Chung H., Kun L. Chronic Arsenic Exposure Perturbs Gut Microbiota and Bile Acid Homeostasis in Mice. Chemical Research in Toxicology. 2023; 36 (7). Disponible en: DOIi: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrestox.2c00410.

98 Hafeez A, Bashir S, Khan AM. Protective effects of ellagic acid against arsenic-induced hepatotoxicity in male Wistar rats: Impact of heme oxygenase-1 upregulation. J Biochem Mol Toxicol. 2025;39(1):e23812. Disponible en: DOI:10.1002/jbt.23812.

99 Aram BC., Andy V. Phan, Eric J. Ditzel, Todd D. Camenisch, Serrine S. Lau, Terrence J. Monks, From the Cover: Arsenic Induces Accumulation of α-Synuclein: Implications for Synucleinopathies and Neurodegeneration, Toxicological Sciences, Volume 153, Issue 2, October 2016, Pages 271–281. Disponible en: https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw117

100 Alaryani FS. Myricetin ameliorates arsenic-induced hematological changes, immune dysfunction, oxidative stress, hepatic and renal injuries and promotes

inflammatory genes in rats. Open Vet J. 2024 Jul;14(7):1677-1688. Disponible en: https://doi: 10.5455/OVJ.2024.v14.i7.17

101 Shen S, Li XF, Cullen WR, Weinfeld M, Le XC. Arsenic Binding to Proteins. Chem Rev. 2013 Jun 28;113(10):7769-7792. Disponible en: https://doi.org/10.1021/cr300015c

102 Mondal V, Hosen Z, Hossen F, Siddique AE, Tony SR, Islam Z, et al. Arsenic exposure-related hyperglycemia is linked to insulin resistance with concomitant reduction of skeletal muscle mass. Environ Int. 2020;143:105890. Disponible en: DOI: 10.1016/j.envint.2020.105890.

103 Liu Y, Wang W, Liang B, Zou Z, Zhang A. NLRP3 inflammasome activation and disruption of IRS-1/PI3K/AKT signaling: Potential mechanisms of arsenic-induced pancreatic beta cells dysfunction in rats. Ecotoxicol Environ Saf. 2025 Jan 1;289:117504. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117504

104 Kaifeng H, Yunxia S, Youhui X, Huimin Z, Xiang Z, Miaolin L, Yuewen X, et al. Novel Toxicokinetics and Metabolic Insights Into Arsenic in Biological Systems From Realgar–Indigo naturalis Formula. Journal of Applied Toxicology, 2025; 0:1–17. Disponible en: DOI:10.1002/jat.4954

105 Prenika S, Bonita G, Midhat S. Histopathological Effect of Arsenic in Drinking Water on Liver and Kidney of Albino Rat: A Light Microscopic Study. International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences 3 (2021) 166–170. Disponible en: DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.1091

106 Wan Muhamad Salahudin WS, Norlelawati AT, Nor Zamzila A, Aung S, Asmah Hanim H, Zunariah B. Histopathological changes in chronic low dose organic arsenic exposure in rats kidney. IMJM. 2021 Ene;20(1):91-98.Disponible en: https://journals.iium.edu.my/kom/index.php/imjm/article/view/1790/1111

107 Ziqin W, Wenjuan W, Kai Z, Daopeng L, Aihua Z. C/EBPβ–TFAM-Mediated NLRP3 Inflammasome Activation Contributes to Arsenic-Induced Rat Kidney Injury. Toxics. 2023;11(8):668. Disponible en: DOI: 10.3390/toxics11080668

108 Xu, Y.Y.; Zeng, Q.B.; Yao, M.L.; Yu, C.; Li, J.; Zhang, A.H. A possible new mechanism and drug intervention for kidney damage due to arsenic poisoning in rats. Toxicol. Res. 2016, 5, 511–518. Disponible en: DOI: 10.1039/c5tx00165j

109 Liu G, Cheng J, Jiao H, Hu R, Pan J, Ba Q, et al. Arsenic exposure induces renal tubular epithelial cell apoptosis through the mitochondrial pathway. Ecotoxicol Environ Saf. 2020;189:110031. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.110031.

110 Zhang Y, Li Z, Wang J, et al. Active Vitamin D Ameliorates Arsenite-Induced Thyroid Dysfunction in Sprague-Dawley Rats by Inhibiting the Toll-like Receptor 4/NF-KappaB-Mediated Inflammatory Response. Toxics. 2024;12(12):887. Disponible en: DOI: 10.3390/toxics12120887.

111 Veiga-Matos J, Remião F, Morales AI. Pharmacokinetics and Toxicokinetics: Roles of Membrane Transporters in the Kidney. J Pharm Pharm Sci. 2020;23:333-356. doi: 10.18433/jpps30865.

112 Tan PK, Ostertag TM, Miner JN. Mechanism of high affinity inhibition of the human urate transporter URAT1. Sci Rep. 2016 Dec;6(1):34995. DOI: 10.1038/srep34995.

113 Wu CT, Lu TY, Chan DC, Tsai KS, Yang RS, Liu SH. 2014. Effects of arsenic on osteoblast differentiation in vitro and on bone mineral density and microstructure in rats. Environ Health Perspect 122:559–565. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307832.

114 Jiang X, Yu W, Wu S, Tang L, Zhong G, Wan F, et al. Arsenic (III) and/or Antimony (III) induced disruption of calcium homeostasis and endoplasmic reticulum stress resulting in apoptosis in mice heart. Ecotoxicol Environ Saf. 2021 Sep 1;220:112394. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112394

115 Ma. J., et al. (2023). "C/EBPβ–TFAM-Mediated NLRP3 Inflammasome Activation Contributes to Arsenic-Induced Rat Kidney Injury." Toxics, 11(8), 668. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxics11080668

116 Cohen SM, et al. Arsenic-induced bladder cancer in an animal model. Toxicology. 2013;222(3):258-263. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.10.010.

117 Ferzand R, Gadahi JA, Saleha S, Ali Q. Histological and hematological disturbance caused by arsenic toxicity in mice model. Pakistan Journal of Biological Sciences : PJBS. 2008 Jun;11(11):1405-1413. Disponible en: DOI: 10.3923/pjbs.2008.1405.1413. PMID: 18817239.

118 Meiling Lu, et. Al. Evidence of Hemoglobin Binding to Arsenic as a Basis for the Accumulation of Arsenic in Rat Blood. Chem. Res. Toxicol. 2004, 17, 12, Disponible en: https://doi.org/10.1021/tx049756s

119 Md. Khayrul B, Sumon S, Md. Hosne M, Md. Rashedul I. Inorganic arsenic exposure during pregnancy affects post-natal growth, blood parameters, and organ development of mice offspring. Adv Biotechnol Exp Ther. 2023; 6(2): 445-457e. Disponible en: https://doi.org/10.5455/jabet.2023.d140.

120 Duan X, Xu G, Li J, Yan N, Li X, Liu X, et al. Arsenic Induces Continuous Inflammation and Regulates Th1/Th2/Th17/Treg Balance in the Liver and Kidney In Vivo. Mediators Inflamm. 2022 Feb 15;2022:8414047. Disponible en: doi: 10.1155/2022/8414047.

121 Ding B, Ma X, Liu Y, Ni B, Lu S, Chen Y, Liu X, Zhang W. Arsenic-Induced, Mitochondria-Mediated Apoptosis Is Associated with Decreased Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivator α in Rat Brains. Toxics. 2023; 11(7):576. Disponible en: https://doi.org/10.3390/toxics11070576

en órganos como el hígado y los riñones **(123).**

122 Jalaludeen AM, Ha WT, Lee R, Kim JH, Do JT, Park C, Heo YT, Lee WY, Song H. Biochanin A Ameliorates Arsenic-Induced Hepato- and Hematotoxicity in Rats. Molecules. 2016; 21(1):69. Disponible en: https://doi.org/10.3390/molecules21010069

123 Ewere, E. G., Okolie, N. P., Etim, O. E., & Oyebadejo, S. A. (2020). Mitigation of Arsenic-induced Increases in Pro-Inflammatory Cytokines and Haematological Derangements by Ethanol Leaf Extract of Irvingia gabonensis. Asian Journal of Research in Biochemistry, 7(1), 36–47. Disponible en: https://doi.org/10.9734/ajrb/2020/v7i130132

X. ANEXOS

Anexo I: Certificado de Compra de los Animales de Experimentación.

Anexo II: Arsénico

Anexo III: Resultados Obtenidos de los Estudios Bioquímicos.

Anexo IV: Imágenes de la Parte Experimental.

ANEXO I:

CERTIFICADO DE COMPRA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE PRODUCCIÓN DE BIOLOGICOS

Jesús María: Av. Cápac Yupanqui Nº 1400
Teléfono: (511) 617-6296 - Anexo 2118
Chorrillos: Av. Defensores del Morro Nº 2268 (Ex Huaylas)
Teléfonos: (511) 617-6200 / (511) 617-6240
Fax: (511) 617-6213
Anexos: 1550 - 1552 -1397
E-mail: evasquez@ins.gob.pe

R.U.C. 20131263130
GUIA DE REMISION REMITENTE
004- Nº 028670

Lima,.....de..... de.....

Señor (es): 11 NOVIEMBRE 2013
TORRES CHIPANA ,MELISSA MERCEDES
Dirección:
R.U.C.: INDEPENDENCIA
Referencia: B-15864

Transportista (Sr.):
Dirección:
R.U.C. Placa:

MOTIVO DE TRASLADO
1. Venta ☐ ☐ 2. Compra ☐ 3. Transformación ☐ 4. Consignación ☐ 5. Devolución ☐
6. Traslado entre establecimientos de una misma empresa ☐ 7. Traslado por emisor itinerante de comprobante de pago ☐ 7. Otros ☐

Remitimos a Ud. en perfectas condiciones lo siguiente:

CANTIDAD	DOSIS	UNIDAD MEDIDA	DESCRIPCION		P. UNITARIO S/.	TOTAL S/.
	30.00	UNIDAD	Ratas albinas	13.84	415.20	
	CUATROCIENTOS OCHENTA Y NUEVE Y 94/100 NUEVOS SOLES				415.20	
					74.74	
					489.94	

Importante: Los Productos Biológicos deben conservarse en refrigeración (2 - 8 ºC)

IMPRESIONES CANIVER S.A.C.
R.U.C. 20524170745
Serie: 004 del 28,001 al 29,000
Aut. Nº 0335118021 F. AUT. 17/11/2012

AREA DE VENTAS CHORRILLOS
DEC-INS

RECIBI CONFORME

Gracias por su Compra

Una vez aceptada y recibida la mercadería, no se aceptan, cambios ni devoluciones.

DESTINATARIO

ANEXO II:
ARSÉNICO

Product Name: Arsenic powder, -20 mesh, 99% (metals basis)
Catalog Number: 010101.18

CAS Number: 7440-38-2
IUPAC Name: arsenic
Molecular Formula: As
Molecular Weight: 74.92
MDL Number: MFCD00085309
InChI Key: RQNWIZPPADIBDY-UHFFFAOYSA-N
SMILES: [As]
Synonym: arseniclarsenlarsenicolarsenicumlarsenic atomlarsenic and its compounds

Product Specification

Form: Powder, -20 mesh
Total Metal Impurities: ≤1.0%

Date Of Print: 03/10/2014

Product Specifications are subject to amendment and may change over time. Data contained is accurate as of the date printed.

ANEXO III:
RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS ESTUDIOS BIOQUÍMICOS

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **155577**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	112,.30 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,53 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	21,40 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	18,80 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	96,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	11,10 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de enero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156163**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	75,90 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,67 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	106,00 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	140,10 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	130,50 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	13,34 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 10 de febrero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002 R-1

”

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **155577**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	91,.20 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,78 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	24,70 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	17,30 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	79,20 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	12,40 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de enero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **155577**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	118,.00 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,46 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	23,70 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	16,50 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	84,00 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	12,80 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de enero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **155577**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	107,.50 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,48 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	24,80 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	20,00 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	116,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	13,80 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de enero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **155577**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	90,.30 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,63 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	26,20 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	19,10 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	105,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	15,00 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de enero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **155577**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***C*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	3 850 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	8 700	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**17**	9 - 34	%.
Linfocitos	**83**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **11,86** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **35** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 06 de enero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **155577**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***C*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	5 060 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	8 450	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**12**	9 - 34	%.
Linfocitos	**88**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **15,59** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **46** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 06 de enero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **155577**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	5 280 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	7 400	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**20**	9 - 34	%.
Linfocitos	**80**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **16,27** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **48** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 06 de enero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **155577**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	3 740 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	9 150	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**27**	9 - 34	%.
Linfocitos	**73**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **11,53** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **34** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 06 de enero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **155577**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	5 170 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	8 500	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**14**	9 - 34	%.
Linfocitos	**86**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **15,93** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **47** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 06 de enero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **155577**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 290 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	6 150	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**37**	9 - 34	%.
Linfocitos	**63**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,22** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **39** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 06 de enero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

20

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156163**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	100,60 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,63 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	96,00 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	132,20 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	115,10 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	12,73 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 07 de febrero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156163**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	91,20 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,68 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	94,00 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	130,00 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	67,90 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	12,10 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 07 de febrero del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002 R-1

20

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: 156163
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : C ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	3 850 000	x10⁶/mm³	LEUCOCITOS:	9 000	x10³/mm³
V.R.	7.20 – 8.30	x10⁶/mm³	V.R.	5 – 8.96	x10³/mm³

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%.
Metamielocitos	00	0	%.
N. en Cayados	00	0	%.
N. en Segmentados	10	9 - 34	%.
Linfocitos	90	65 - 84.5	%.
Monocitos	00	0 - 5	%.
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%.
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 11,86 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%)

HEMATOCRITO: 33 %
(V.R. : 42.5 – 49.4 %)

Lima, 07 de febrero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: 156163
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : C ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 510 000	x10⁶/mm³	LEUCOCITOS:	8 950	x10³/mm³
V.R.	7.20 – 8.30	x10⁶/mm³	V.R.	5 – 8.96	x10³/mm³

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%.
Metamielocitos	00	0	%.
N. en Cayados	00	0	%.
N. en Segmentados	11	9 - 34	%.
Linfocitos	89	65 - 84.5	%.
Monocitos	00	0 - 5	%.
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%.
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 13,90 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%)

HEMATOCRITO: 41 %
(V.R. 39.4 %)

Lima, 07 de Febrero 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

20

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: 156163
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : *D1* ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 620 000	x10⁶/mm³	LEUCOCITOS:	6 400	x10³/mm³
V.R.	7.20 – 8.30	x10⁶/mm³	V.R.	5 – 8.96	x10³/mm³

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%.
Metamielocitos	00	0	%.
N. en Cayados	00	0	%.
N. en Segmentados	08	9 - 34	%.
Linfocitos	92	65 - 84.5	%.
Monocitos	00	0 - 5	%.
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%.
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 14,24 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 42 %
(V.R. 42.5 – 49.4 %

Lima 07 de Febrero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: 156163
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : *D1* ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 840 000	x10⁶/mm³	LEUCOCITOS:	8 350	x10³/mm³
V.R.	7.20 – 8.30	x10⁶/mm³	V.R.	5 – 8.96	x10³/mm³

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%.
Metamielocitos	00	0	%.
N. en Cayados	00	0	%.
N. en Segmentados	09	9 - 34	%.
Linfocitos	91	65 - 84.5	%.
Monocitos	00	0 - 5	%.
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%.
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 14,92 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 44 %
(V.R. 49.4 %

Lima 07 de Febrero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

20

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanla 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: 156163
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : D2 ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 400 000	$x10^6/mm^3$	LEUCOCITOS:	7 200	$x10^3/mm^3$
V.R.	7.20 – 8.30	$x10^6/mm^3$	V.R.	5 – 8.96	$x10^3/mm^3$

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%.
Metamielocitos	00	0	%.
N. en Cayados	00	0	%.
N. en Segmentados	07	9 - 34	%.
Linfocitos	93	65 - 84.5	%.
Monocitos	00	0 - 5	%.
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%.
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 13,56 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 40 %
(V.R. 42.5 – 49.4 %

Lima, 07 de febrero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanla 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: 156163
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : D2 ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 290 000	$x10^6/mm^3$	LEUCOCITOS:	7 580	$x10^3/mm^3$
V.R.	7.20 – 8.30	$x10^6/mm^3$	V.R.	5 – 8.96	$x10^3/mm^3$

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%.
Metamielocitos	00	0	%.
N. en Cayados	00	0	%.
N. en Segmentados	06	9 - 34	%.
Linfocitos	94	65 - 84.5	%.
Monocitos	00	0 - 5	%.
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%.
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 13,22 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 39 %
(V.R. 42.5 – 49.4 %

Lima, 07 de febrero del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: 156711
Especie : *Rattus norvegicus.*
Codigo : C ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATIES:	4 840 000	$x10^6/mm^3$	LEUCOCITOS:	5 050	$x10^3/mm^3$
V.R.	7.20 – 8.30	$x10^6/mm^3$	V.R.	5 – 8.96	$x10^3/mm^3$

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	00	0	%
Metamielocitos	00	0	%
N. en Cayados	00	0	%
N. en Segmentados	34	9 - 34	%
Linfocitos	66	65 - 84.5	%
Monocitos	00	0 - 5	%
Eosinófilos	00	0 - 2.50	%
Basófilos	00	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 14,92 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 44 %
(V.R. 42.5 – 49.1 %

Lima, [illegible] 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° 156611
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: *F1* ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	278,30 mg/dL	De 50 - 135 mg/Dl
CREATININA	0,36 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
FOSFATASA ALCALINA	417,20 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L

Lima, [illegible] de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

3°

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **156711**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	3 850 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	2 600	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**37**	9 - 34	%.
Linfocitos	**63**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **11,86** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **35** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 14 de marzo del 2014.
F/SACC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **156711**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 290 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	4 700	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**32**	9 - 34	%.
Linfocitos	**68**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,22** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **39** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 14 de marzo del 2014.
F/SACC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

39

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **156711**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 070 000	$x10^6/mm^3$	**LEUCOCITOS:**	4 500	$x10^3/mm^3$
V.R.	7.20 – 8.30	$x10^6/mm^3$	V.R.	5 – 8.96	$x10^3/mm^3$

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**40**	9 - 34	%.
Linfocitos	**60**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 12,54 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 37 %
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 14 de marzo del 2014.
F/SA-C-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº: **156711**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 620 000	$x10^6/mm^3$	**LEUCOCITOS:**	10 300	$x10^3/mm^3$
V.R.	7.20 – 8.30	$x10^6/mm^3$	V.R.	5 – 8.96	$x10^3/mm^3$

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**39**	9 - 34	%.
Linfocitos	**61**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: 14,24 G %
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: 42 %
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 14 de marzo del 2014.
F/SA-C-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

-30

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156611**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: *C* ♀

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	67,70 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,45 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	17,40 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	26,10 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	75,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,10 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002/R-1.0

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156611**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: *C* ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	106,20 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,39 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	20,20 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	28,10 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	162,00 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,30 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002/R-1.0

3.º

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156611**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	109,60 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,30 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	21,00 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	30,50 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	70,70 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,15 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002-R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **156611**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	141,70 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,38 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	17,40 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	33,00 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	142,20 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	9,91 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002-R-1

30

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **156611**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	119,80 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,39 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	22,80 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	31,00 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	71,70 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	9,50 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002-R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **156611**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.
Muestra: (Sangre-Ratas)

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	155,00 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,31 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	23,70 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	30,80 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	180,10 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	9,66 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL

Lima, 06 de marzo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002-R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157161**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	198,30 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,79 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	26,10 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	35,00 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	190,10 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	11,10 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,45 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	46,90 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	4,57 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	3,50 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	1,07 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 11 de abril de 2014.
F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS * Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos * Facultad de Farmacia y Bioquímica

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° 157161
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: *D1 ♂*

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	164,00 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,86 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	29,50 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	38,60 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ÁLCALINA	187,70 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,10 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,16 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	47,10 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,25 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	3,80 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	1,45 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 11 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN H. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° 157161
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: *D1 ♀*

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	142,00 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,97 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	26,80 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	36,20 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	89,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	9,80 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,15 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	43,90 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	6,33 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	4,50 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	1,83 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 11 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN H. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **157161**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2 ♂***

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	156,70 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,79 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	23,70 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	32,30 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	185,70 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	9,60 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,05 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	48,70 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,29 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	4,00 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	1,29 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 11 de [illegible] de 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN H. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **157161**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2 ♀***

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	114,30 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	0,90 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	25,00 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	33,20 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	124,20 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,20 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,30 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	24,60 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,66 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	4,10 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	1,56 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 11 de [illegible] de 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN H. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157161**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 290 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	4 550	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**33**	9 - 34	%.
Linfocitos	**67**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,22** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **39** **%**
(V.R. 42 – 49.4 %

Lima, 11 de abril del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157161**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***C*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 620 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	5 250	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**29**	9 - 34	%.
Linfocitos	**71**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **14,24** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **42** **%**
(V.R. 42 – 49.4 %

Lima, 11 de abril del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157161**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 400 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	6 700	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**28**	9 - 34	%.
Linfocitos	**72**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,56** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **40** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 11 de abril del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157161**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 510 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	5 350	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**30**	9 - 34	%.
Linfocitos	**70**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,90** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **41** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, [illegible] abril del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº 157061
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: C ♀

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo ámbar
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.010
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Negativo
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Positivo (+)
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	12 – 14	p/c
Leucocitos	:	4 – 6	p/c
Hematíes	:	6 – 8	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Regular	
Cristales	:	Fosfatos triples (++)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Filamentos mucoides (++)	

Lima, 04 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002-R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº 157061
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: C ♂

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.005
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Positivo (++)
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Positivo (+)
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	8 – 10	p/c
Leucocitos	:	6 – 8	p/c
Hematíes	:	6 – 8	p/c
Piocitos	:	0 – 1	p/c
Flora bacteriana	:	Regular	
Cristales	:	Fosfatos triples (++)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Levaduras, Filamentos mucoides (++)	

Lima, 04 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002-R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157061**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♀

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.010
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Negativo
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	2 – 4	p/c
Leucocitos	:	0 – 1	p/c
Hematíes	:	0 – 1	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Regular	
Cristales	:	Oxalatos de calcio (+)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	No se observó	

Lima, 04 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157061**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♂

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo ámbar
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.000
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Positivo (++)
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Positivo (+)
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	8 – 10	p/c
Leucocitos	:	2 – 3	p/c
Hematíes	:	6 – 8	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Escasa	
Cristales	:	Fosfatos triples (++), Oxalatos de calcio (+)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Filamentos mucoides (++)	

Lima, abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 Rev.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº 157061
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: *D2 ♂*

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo ámbar
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.000
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Positivo (++)
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Positivo (+)
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	8 – 10	p/c
Leucocitos	:	4 – 6	p/c
Hematíes	:	6 – 8	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Escasa	
Cristales	:	Fosfatos triples (++), Almidon (+)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Filamentos mucoides (++)	

Lima, 01 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : Serna Torres Yuli.
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº 157061
Especie: *Rattus norvegicus.*
Código: *D2 ♀*

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.010
pH	:	8.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Negativo
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	8 – 10	p/c
Leucocitos	:	4 – 6	p/c
Hematíes	:	2 – 3	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Regular	
Cristales	:	Fosfatos triples (++)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	No se observó	

Lima, 04 de abril del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	156,40 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	1,13 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	24,50 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	36,60 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	117,40 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,40 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	1,09 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	52,50 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,52 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	1,58 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	3,94 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	164,70 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	1,21 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	25,40 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	36,70 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	112,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,40 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,36 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	49,80 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,70 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	1,74 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	3,96 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	194,10 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	1,05 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	23,80 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	36,50 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	173,10 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,20 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,19 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	38,00 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,72 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	1,74 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	3,98 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	175,40 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	1,26 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	28,50 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	39,80 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	169,60 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,00 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,51 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	51,70 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,12 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	1,41 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	3,71 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♂

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	191,50 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	1,17 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	26,70 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	38,20 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	227,80 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,00 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,22 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	49,20 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	5,41 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	1,63 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	3,78 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♀

REPORTE DE ANALISIS.

ANÁLISIS	RESULTADO	RANGO REFERENCIAL
GLUCOSA	162,40 mg/dL	De 50 - 135 mg/dL
CREATININA	1,28 mg/dL	De 0,20 - 0,80 mg/dL
TGO	32,60 IU/L	De 45,7 – 80,8 IU/L
TGP	41,20 IU/L	De 17,5 – 30,2 IU/L
FOSFATASA ALCALINA	117,30 IU/L	De 56,8 - 128,0 IU/L
CALCIO	10,60 mg/dL	De 7,2 - 13,9 mg/dL
ACIDO URICO	0,46 mg/dL	De 1,20 - 7,5 mg/dL
UREA	49,40 mg/dL	De 5 - 29 mg/dL
PROTEINA TOTAL	6,21 mg/dL	De 4,70 – 8,15 mg/dL
ALBUMINA	1,54 mg/dL	De 2,70 – 5,10 mg/dL
GLOBULINA	4,62 mg/dL	De 0,72 – 1,21 mg/dL

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157564**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : **C ♂**

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 290 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	6 000	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**26**	9 - 34	%.
Linfocitos	**74**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,22** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **39** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 12 de mayo del 2014
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157564**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : **C ♀**

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 180 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	5 500	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**26**	9 - 34	%.
Linfocitos	**74**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **12,88** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **38** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 12 de mayo
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

CC

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157564**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 400 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	7 500	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**29**	9 - 34	%.
Linfocitos	**71**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,56** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **40** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 12 de mayo del 2014.
F/SAC-002 R-F

Director del S.A.A.A.C.
DR. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157564**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D1*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 620 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	8 900	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**31**	9 - 34	%.
Linfocitos	**69**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **14,24** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **42** **%**
(V.R. 42.5 – 49.4 %

Lima, 12 de mayo del 2014.
F/SAC-002 R-F

Director del S.A.A.A.C.
DR. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

VV

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157564**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♂

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 510 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	10 750	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**41**	9 - 34	%.
Linfocitos	**59**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **13,90** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **41** **%**
(V.R.

Lima, 12 de mayo del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores: **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N°: **157564**
Especie : ***Rattus norvegicus.***
Codigo : ***D2*** ♀

HEMOGRAMA
Muestra: (Sangre-Ratas)

HEMATÍES:	4 070 000	**x10⁶/mm³**	**LEUCOCITOS:**	10 350	**x10³/mm³**
V.R.	7.20 – 8.30	**x10⁶/mm³**	V.R.	5 – 8.96	**x10³/mm³**

Fórmula Leucocitaria (Schilling)

Mielocitos	**00**	0	%.
Metamielocitos	**00**	0	%.
N. en Cayados	**00**	0	%.
N. en Segmentados	**33**	9 - 34	%.
Linfocitos	**67**	65 - 84.5	%.
Monocitos	**00**	0 - 5	%.
Eosinófilos	**00**	0 - 2.50	%.
Basófilos	**00**	0 - 1.50	%

HEMOGLOBINA: **12,54** **G %**
(V.R. : 12 – 17.5 G%

HEMATOCRITO: **37** **%**
(V.R. : 42.5 – 49.4 %

Lima, 12 de mayo del 2014.
F/SAC-002 R-1

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♀

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Ligeramente turbio
Densidad	:	1.010
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Negativo
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	6 – 8	p/c
Leucocitos	:	0 – 1	p/c
Hematíes	:	2 – 3	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Escasa	
Cristales	:	Fosfatos triples (++)	
Cilindros		No se observó	
Otros		Filamentos mucoides (+)	

Lima, 12 de mayo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***C*** ♂

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.010
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Negativo
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	6 – 8	p/c
Leucocitos	:	0 – 1	p/c
Hematíes	:	2 – 3	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Escasa	
Cristales	:	Fosfatos triples (++)	
Cilindros		No se observó	
Otros		Filamentos mucoides (+)	

Lima, 12 de mayo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♀

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Ligeramente turbio
Densidad	:	1,010
pH	:	8.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Negativo
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	4 – 6	p/c
Leucocitos	:	0 – 1	p/c
Hematíes	:	1 – 2	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Escasa	
Cristales	:	Almidon (+)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	No se observó	

Lima, 12 de mayo del 2014

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis Nº **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D1*** ♂

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo ámbar
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.005
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Positivo (+++)
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	8 – 10	p/c
Leucocitos	:	6 – 8	p/c
Hematíes	:	1 – 2	p/c
Piocitos	:	0 – 1	p/c
Flora bacteriana	:	Regular	
Cristales	:	Acido hipurico (+). Fosfatos triples (++)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Filamentos mucoides (++)	

Lima, 12 de mayo del 2014

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF Nº 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♀

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo claro
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Ligeramente turbio
Densidad	:	1.030
pH	:	6.5

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Positivo (+)
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	1 – 2	p/c
Leucocitos	:	0 – 1	p/c
Hematíes	:	0 – 1	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Escasa	
Cristales	:	Fosfatos triples (++), Almidon (++)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Filamentos mucoides (+)	

Lima, 12 de mayo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÈRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SERVICIO ACADEMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS
Jr. Huanta 1215 - Telf. 619-7000 - Anexo 4813 LIMA – PERU

Investigadores : **Serna Torres Yuli.**
Torres Chipana Melissa.
Ord. de Análisis N° **157564**
Especie: ***Rattus norvegicus.***
Código: ***D2*** ♂

ANALISIS DE ORINA.

EXAMEN FISICO

Color	:	Amarillo ámbar
Olor	:	Sui-generis
Aspecto	:	Turbio
Densidad	:	1.000
pH	:	9.0

EXAMEN QUIMICO

Albúminas	:	Positivo (+++)
Glucosa	:	Negativo
Pigmentos sanguíneos	:	Negativo
Pigmentos biliares	:	Negativo
Urobilinógeno	:	Negativo
Nitritos	:	Negativo
Cetonas	:	Negativo

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

Células epiteliales	:	6 – 8	p/c
Leucocitos	:	1 – 2	p/c
Hematíes	:	1 – 2	p/c
Piocitos	:	No se observó	
Flora bacteriana	:	Regular	
Cristales	:	Acido hipurico (+)	
Cilindros	:	No se observó	
Otros	:	Filamentos mucoides (++)	

Lima, 12 de mayo del 2014.

Director del S.A.A.A.C.
Dr. JUAN M. PARREÑO TIPIAN
Q.F. Espec. en Análisis Bioquímicos
CQF N° 06892

F/SAC-002 R-1

ANEXO IV: IMÁGENES DE LA PARTE EXPERIMENTAL

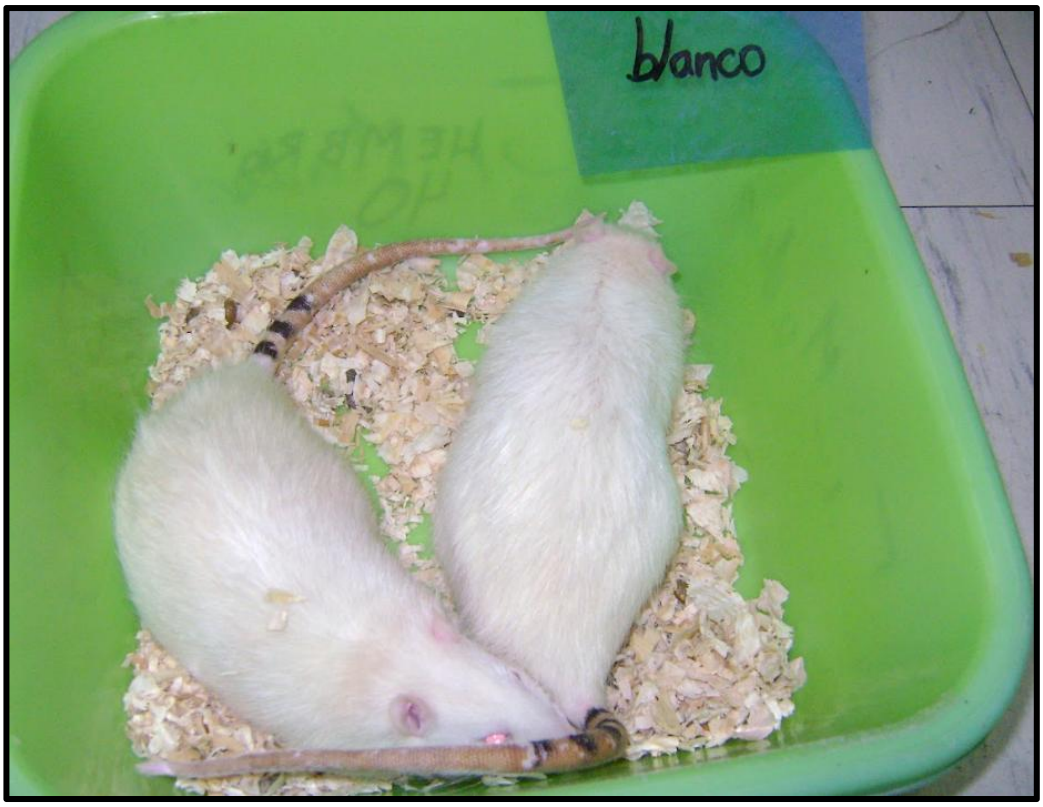
Monitoreo del peso corporal de los animales



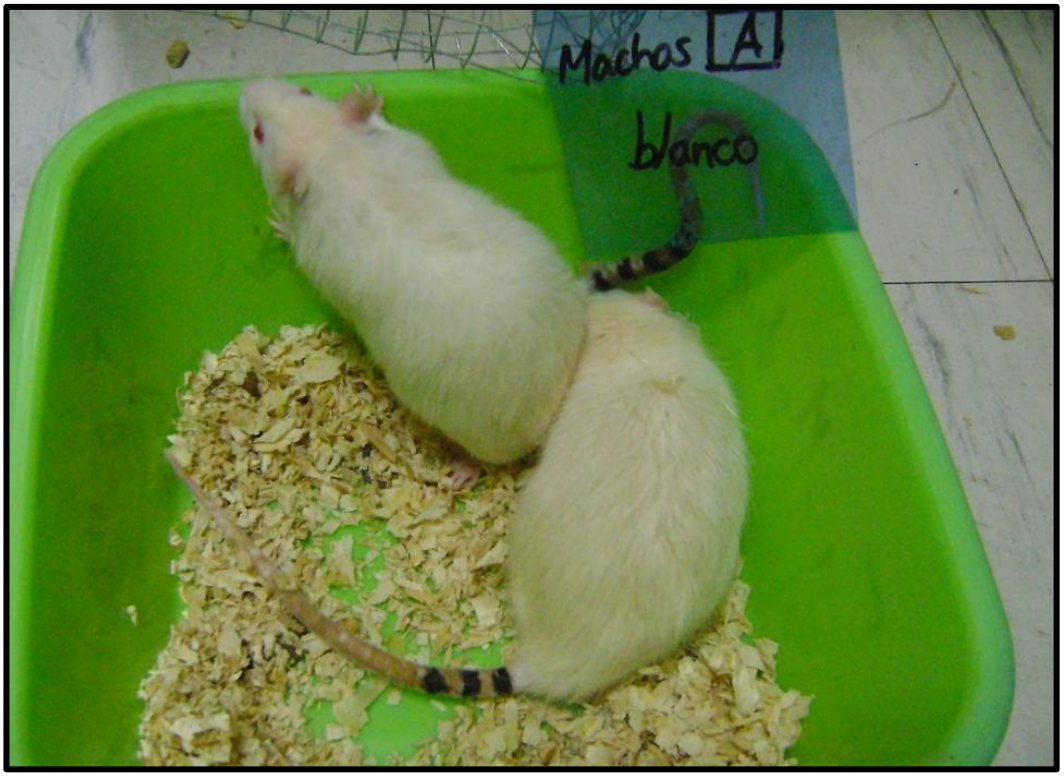
Identificación y codificación grupal de las ratas



Grupo control - Hembra



Grupo control - Macho



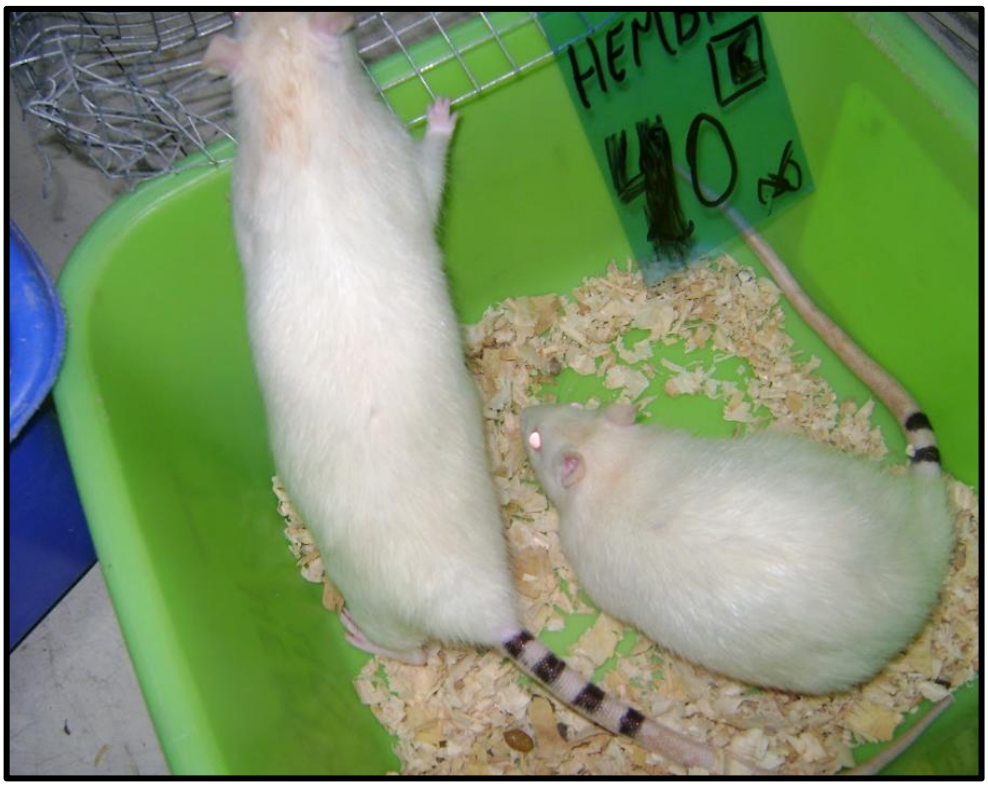
Grupo dosis 1 - Hembra



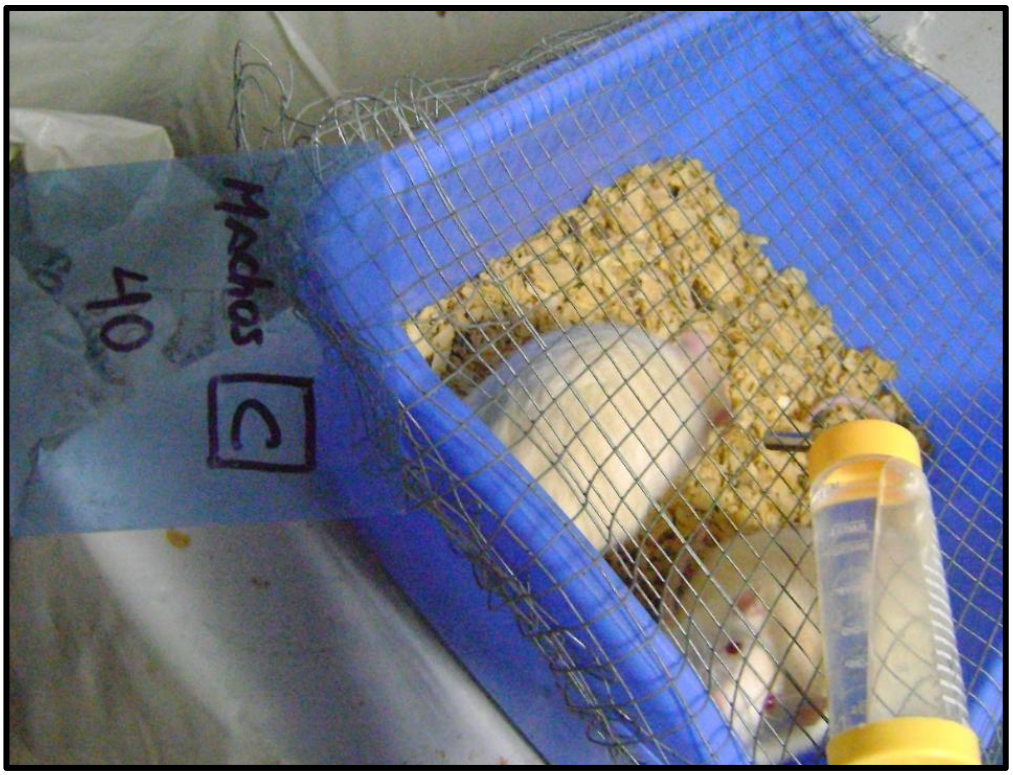
Grupo dosis 1 - Macho



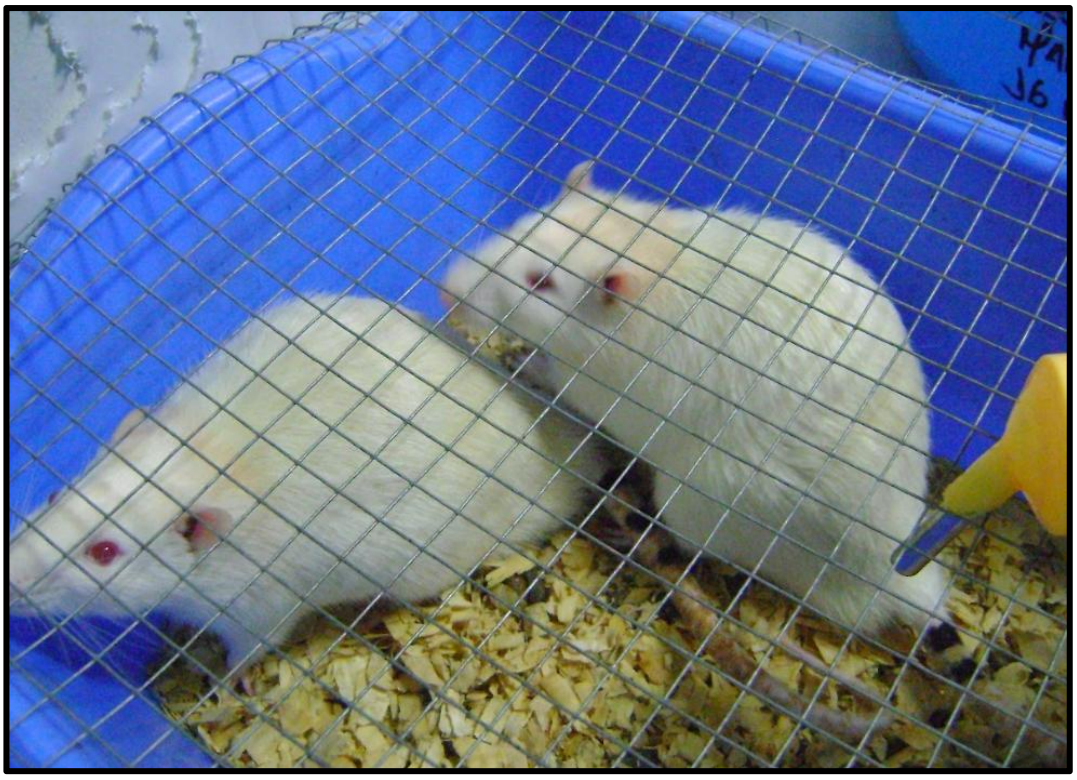
Grupo dosis 2 - Hembra



Grupo dosis 2 - Macho



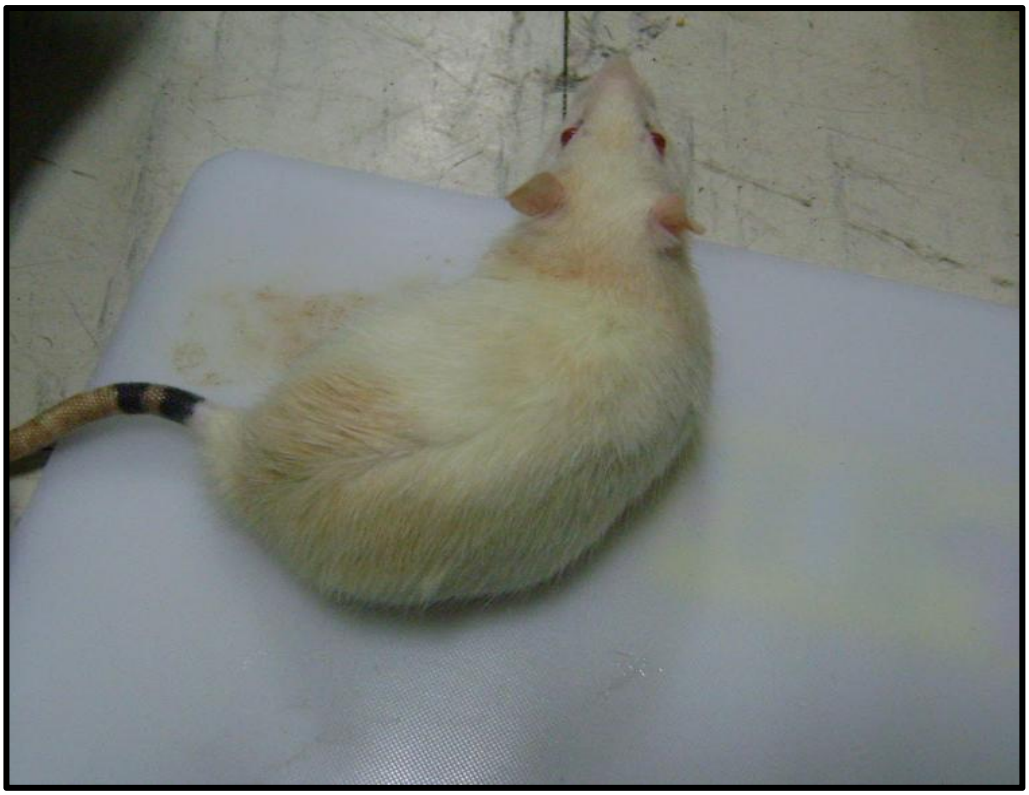
Condiciones de alojamiento en el bioterio



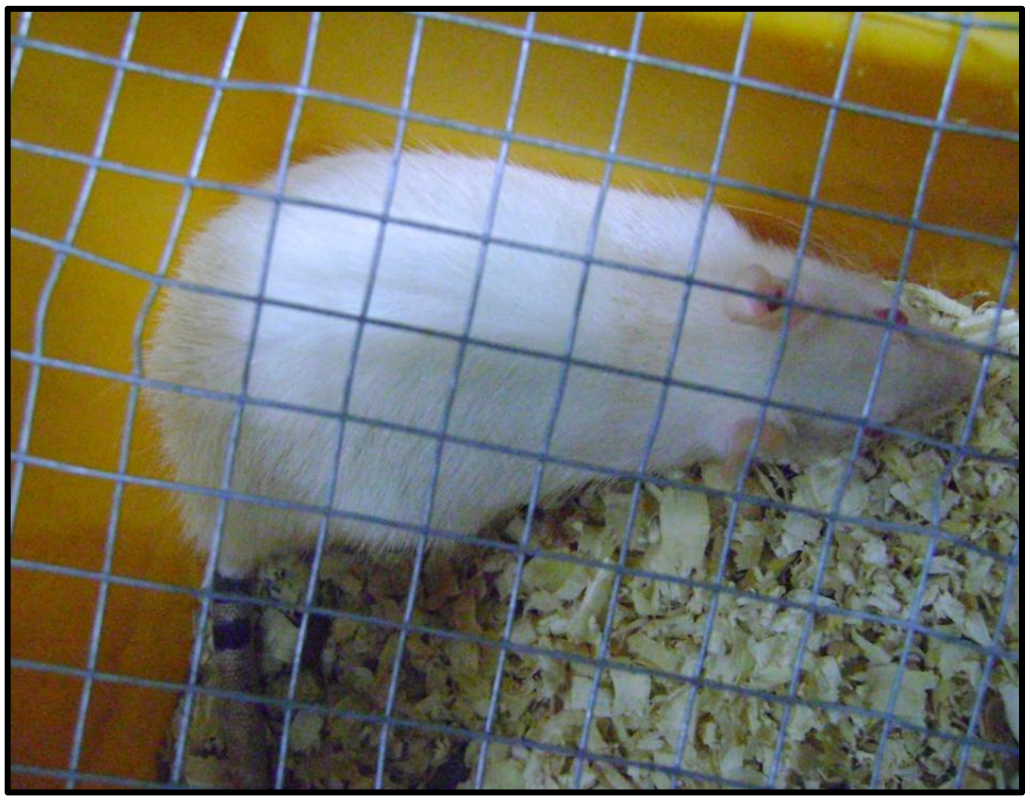
Condiciones de alojamiento en el bioterio



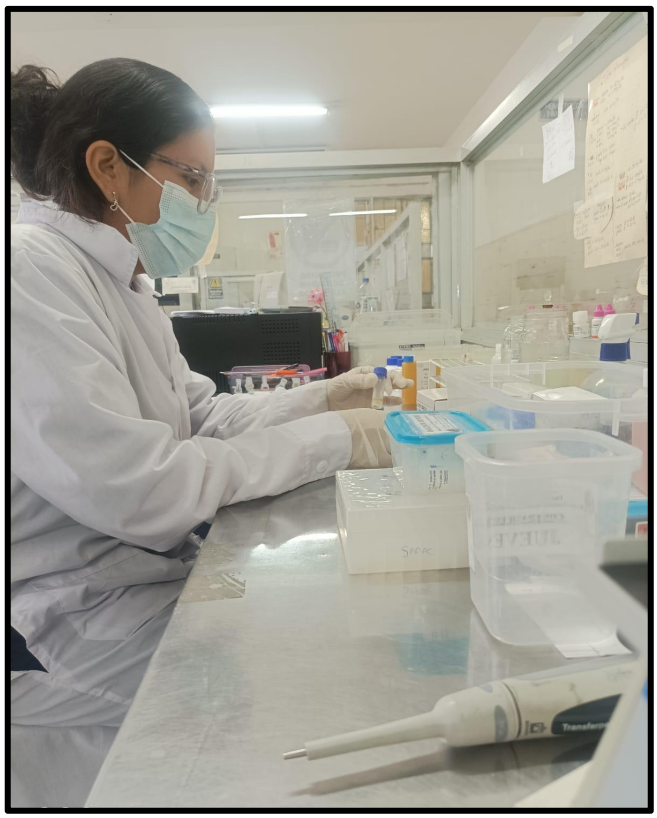
Condiciones de alojamiento en el bioterio



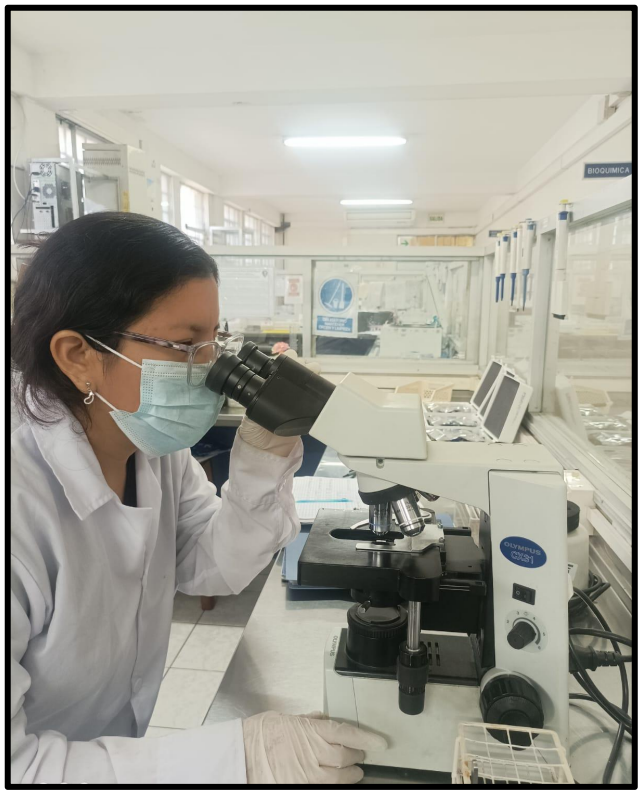
Condiciones de alojamiento en el bioterio



Condiciones de alojamiento en el bioterio



Tratamiento de muestras orina en el SAAAC



Análisis microscópico en el SAAAC


Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos
SAAAC
SERVICIO ACADÉMICO ASISTENCIAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS (SAAAC)
SERVICIOS QUE SE BRINDAN:
¡Precios Accesibles!
BIOQUÍMICA
URIANÁLISIS
HEMATOLOGÍA
PARASITOLOGÍA
INMUNOLOGÍA
MICROBIOLOGÍA
PRUEBAS ESPECIALES
Jr. Puno 1002, Lima 1
Jr. Huanta 1215 Cercado de Lima
01 619-7000 anexo 4813
saaac.farmacia@unmsm.edu.pe
HORARIO
LUNES A VIERNES
7:00AM a 2:45PM

SAAAC