



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Toxicología

Evaluación de las características de exposición al arsénico en el agua que consumen 4 centros poblados del distrito de Candarave – Tacna, Perú

TESIS

Para optar el Título Profesional de Toxicóloga

AUTORES

Diana DÍAZ LLONTOP

Kriss Jennifer PALACIOS BELTRAN

ASESOR

Yadira FERNÁNDEZ JERI

Lima, Perú

2023



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

Díaz D. Evaluación de las características de exposición al arsénico en el agua que consumen 4 centros poblados del distrito de Candarave – Tacna, Perú [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Toxicología; 2023.

Metadatos complementarios

| Datos de autor 1 | |
|----------------------------------|---|
| Nombres y apellidos | Diana Díaz Llontop |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 70333268 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0009-0001-5035-9068 |
| Datos de autor 2 | |
| Nombres y apellidos | Kriss Jennifer Palacios Beltran |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 47124326 |
| URL de ORCID | |
| Datos de asesor | |
| Nombres y apellidos | Yadira Fernández Jeri |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 28307333 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0002-5775-065X |
| Datos del jurado | |
| Presidente del jurado | |
| Nombres y apellidos | José Alfonso Apesteguía Infantes |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 09359857 |
| 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 | Sixto Antonio Gonzalez Elera |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 08063663 |
| Datos de investigación | |
| Línea de investigación | Toxicología |
| Grupo de investigación | Bioquímica Toxicológica - BIOTOX |
| Agencia de financiamiento | Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado de la UNMSM. A19040041 (RR N° 03556-R-19). |
| Ubicación geográfica de la investigación | País: Perú Departamento: Tacna. Provincia: Candarave. Distrito: Candarave. Centro poblado: San Pedro, Santa Cruz, Talaca, Candarave. Latitud: -17.271661 Longitud: -70.252125 |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | Octubre 2019 – Julio 2023 |
| URL de disciplinas OCDE | Salud pública, Salud ambiental https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05 Salud ocupacional https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.10 Ciencias del medio ambiente https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.05.08 |



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 de las características de exposición al arsénico en el agua que consumen 4 centros poblados del distrito de Candarave – Tacna, Perú

Que presentan las Bachilleres en Toxicología:


**DIANA DÍAZ LLONTOP Y
KRISS JENNIFER PALACIOS BELTRAN**

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:

Diecinueve - Aprobado con máximos honores

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

Lima, 06 de julio de 2023.


Dr. José Alfonso Apesteguía Infantes
Presidente


Dr. José Antonio Llahuilla Quea
Miembro


Mg. Sixto Antonio González Elera
Miembro

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA PROFESIONAL DE TOXICOLOGÍA

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo Gloria Clotilde Gordillo Rocha en mi condición de Directora de la Escuela Profesional de Toxicología acreditada con la R.R. N° 003759-2023-R-/UNMSM, que la Tesis cuyo título es **Evaluación de las características de exposición al arsénico en el agua que consumen 4 centros poblados del distrito de Candarave – Tacna, Perú** presentado por las Bachilleres **DIANA DÍAZ LLONTOP**, y **KRISS JENNIFER PALACIOS BELTRAN**, para optar el grado académico de Toxicólogo (a).

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 el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 5% 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 grado correspondiente.

Firma de la Directora E.P. de Toxicología

Gloria Gordillo Rocha

DNI: 10223170

Nombres y apellidos de la Directora E.P. de Toxicología:

Dra. Gloria Clotilde Gordillo Rocha



DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios,
por permitirnos culminar esta etapa de
nuestra formación y brindarnos fortalezas
en momentos difíciles.

A nuestras familias, por demostrarnos
día a día todo su amor y
por brindarnos su apoyo incondicional
a lo largo de todos los años de estudio.

A la Dra. Yadira Fernández Jerí,
por compartir con nosotras su conocimiento
y por habernos motivado a seguir adelante
desde el inicio de la carrera.

Esta tesis contó con el financiamiento del Vicerrectorado de Investigación y Posgrado de la UNMSM con código código A19040041 (RR N° 03556-R-19)

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN | 8 |
| SUMARY | 9 |
| I.1. Planteamiento del problema:..... | 10 |
| I.2. Objetivos | 11 |
| I.2.1. Objetivo general..... | 11 |
| I.2.2. Objetivos específicos | 11 |
| I.3. Importancia y alcance de la investigación (justificación) | 12 |
| I.4. Limitaciones de la investigación | 12 |
| II. REVISIÓN DE LA LITERATURA..... | 13 |
| II.1. Marco teórico | 13 |
| II.1.1. Distribución y transporte del arsénico..... | 13 |
| II.1.2. Usos del arsénico | 15 |
| II.1.3. Toxicocinética del Arsénico | 16 |
| II.1.4. Toxicodinamia del arsénico | 19 |
| II.1.5. Efectos en la salud relacionados al arsénico..... | 20 |
| II.1.6. Características Sociodemográficas del distrito de Candarave | 24 |
| II.1.7. Principales Fuentes de agua para el consumo humano..... | 25 |
| II.2. Antecedentes del estudio | 27 |
| II.3. Bases teóricas..... | 31 |
| II.3.1. Arsénico | 31 |
| II.3.2. Biomarcador de exposición al arsénico | 32 |
| II.3.3. Regulatoria nacional..... | 33 |
| II.3.4. Límites de tolerancia biológica nacional | 33 |
| II.3.5. Límites de Arsénico permitido en el agua..... | 34 |
| II.3.6. Distrito de Candarave -Tacna, Perú | 34 |
| III. HIPÓTESIS Y VARIABLES | 36 |
| III.1. Hipótesis | 36 |
| III.2. Variables | 36 |
| III.3. Operacionalización de variables..... | 36 |
| IV. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 36 |
| IV.1. Área de estudio | 36 |
| IV.2. Diseño de investigación | 37 |
| IV.3. Población y muestra..... | 37 |
| IV.4. IV.4. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información..... | 38 |

| | |
|---|-----------|
| IV.5. Análisis estadístico..... | 40 |
| V. RESULTADOS..... | 41 |
| VI. DISCUSIÓN | 60 |
| VII. CONCLUSIONES | 71 |
| VII. RECOMENDACIONES | 72 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 73 |
| IX. ANEXOS | 83 |

ABREVIATURAS

As: Arsénico

AsT-U : Arsénico total en orina

IAs : Arsénico inorgánico

µg/L: microgramo por litro

MMA: Ác monometilarsénico

DMA: Ác dimetilarsénico

DSMA : metanearsonato disódico

MSMA : monosodio metanearsonato

AsB: Arsenobetaína

TMAO: Óxido trimetilarsénico

OMS: Organización Mundial de la Salud

IMC: Índice de Masa Corporal

As3MT: AsIII-metiltransferasa

MMAV: Metilarsénico

AS3MT: Metiltransferasa

MMA III: Ácido metilarsenoso

DMA V: Ácido dimetilarsénico

DMA III: Ácido dimetilarsinoso

LTB: Límite de tolerancia biológica

IARC: International Agency Research on Cancer

CER: Comité Ejecutivo Regional

MCLCP: Mesa de Concertación para la Lucha contra la Pobreza

USEPA: Agencia de Protección Ambiental Estadounidense

SAM : S-adenosilmetionina

GSH: Glutation Sulfhidrilol.

SPSS: Statistical Product and Service Solutions

CCA: Centro de Control de Calidad de Análisis

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar las características de exposición al arsénico en agua que consumen en 4 centros poblados del Distrito de Candarave -Tacna, se realizó el presente estudio en los centros poblados de Candarave, Talaca, San Pedro y Santa Cruz. Se tomaron muestras de agua doméstica y primeras muestras de orina para determinar arsénico inorgánico en agua (iAs) y Arsénico Total en orina (AsT-U), respectivamente. Los pobladores fueron entrevistados individualmente para obtener las características demográficas, hábitos nocivos y principales enfermedades de la población. Participaron 127 pobladores en total, siendo el 66,1% población femenina y el 31,5 % perteneciente al grupo etario de 48 a 62 años. La ocupación principal fue la agricultura (44,9 %). La concentración más alta de As en el suministro público de agua fue de 860 µg/L en el centro poblado de Talaca y la concentración mínima de 75 µg/L en Santa Cruz. Asimismo, las concentraciones de AsT-U en los centros poblados de Talaca (277,42 µg/g de creatinina), San Pedro (169,69 µg/g de creatinina) y Candarave (157,37 µg/g de creatinina) superan el LTB. Más del 70% de la población no fuma ni consume alcohol, la población que fuma de manera ocasional presentó AsT-U en promedio 159,42 µg/g creatinina, en tanto los consumidores ocasionales de alcohol presentaron en promedio 154 µg/g creatinina y los que no consumen, 147,44 µg/g de creatinina, en ambos casos no se presentó diferencia estadística significativa ($p > 0.05$). Las enfermedades de mayor frecuencia reportadas en los 4 centros poblados fueron dislipidemia (12,60%), seguida de la hipertensión (11,02%), se evidenció diferencia estadísticamente diferente entre las concentraciones de AsT-U según las enfermedades presentes con p marginalidad de 0,06.

Se concluyó que los centros poblados de Talaca, Candarave y San Pedro presentaban alta exposición a As y que las concentraciones de AsT-U en sus pobladores superaban el límite de tolerancia biológica de exposición ambiental (25 µg/g creatina). Finalmente, se podrían relacionar las enfermedades diagnosticadas a la exposición crónica de arsénico.

Palabras clave: Arsénico, agua de consumo, Arsénico total en orina, población expuesta.

SUMARY

With the objective of evaluating the characteristics of exposure to arsenic in drinking water in 4 populated centers of the District of Candarave -Tacna, the present study was carried out in the populated centers of Candarave, Talaca, San Pedro and Santa Cruz. Water samples from the houses and first urine samples were collected for the determination of inorganic arsenic in water (iAs) and total arsenic in urine (AsT-U), respectively. The residents were interviewed individually to obtain the demographic characteristics, harmful habits and main diseases of the population. A total of 127 residents participated, being 66.1% female population and 31.5% belonging to the age group of 48 to 62 years. The main occupation was agriculture (44.9%). The maximum concentration of As in water that supplies the public network was 860 $\mu\text{g/L}$ in the populated center of Talaca and the minimum concentration of 75 $\mu\text{g/L}$ in Santa Cruz. Likewise, the concentrations of AsT-U in the populated centers of Talaca (277.42 $\mu\text{g/g}$ of creatinine), San Pedro (169.69 $\mu\text{g/g}$ of creatinine) and Candarave (157.37 $\mu\text{g/g}$ of creatinine) exceed the LTB. More than 70% of the population does not smoke or consume alcohol, the population that smokes occasionally presented AsT-U with an average of 159.42 $\mu\text{g/g}$ of creatinine, while the occasional consumers of alcohol presented an average of 154 $\mu\text{g/g}$ of creatinine. creatinine and those who do not consume, 147.44 $\mu\text{g/g}$ of creatinine, in both cases there was no significant statistical difference ($p>0.05$). The most frequent diseases reported in the 4 population centers were dyslipidemia (12.60%), followed by hypertension (11.02%), a statistically different difference was evidenced between AsT-U concentrations according to the diseases present with p marginality of 0.06. It is concluded that the populated centers of Talaca, Candarave and San Pedro presented high exposure to As and their inhabitants presented concentrations of AsT-U above the limit value of biological tolerance for environmental exposure (25 $\mu\text{g/g}$ creatine). Finally, diagnosed diseases could be related to chronic arsenic exposure.

Keywords: Arsenic, drinking water, exposed population.

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Planteamiento del problema:

I.1.1. Planteamiento del problema

El arsénico es un metaloide presente en diferentes ambientes como: recursos acuáticos, suelos y sedimentos, por lo que es considerado como un problema de salud pública y ambiental. En Latinoamérica la principal forma de interacción con las personas es a través del recurso hídrico ya sea por su consumo o su utilización en el riego de alimentos (1).

Hoy en día, la (OMS) recomienda 10 μg de As/L como LMP en agua de consumo humano (3). Actualmente la contaminación de fuentes de agua por arsénico es considerada como problema de interés mundial debido al gran alcance y las graves consecuencias que genera en la salud de la población, esto principalmente por ser clasificado como carcinógeno para humanos por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) con base en estudios epidemiológicos de la ingesta de arsénico inorgánico en el agua potable y cáncer en la piel; por estudios de salud ocupacional que relacionan la exposición al As y cáncer de pulmón (4), así también la exposición a largo plazo al arsénico ha sido vinculado con impacto carcinogénicos y no carcinogénicos, entre ellas tenemos: problemas cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, riesgo de enfermedad de blackfoot, lesiones en la piel (5), y otros efectos en la salud como son partos prematuros y abortos espontáneos em mujeres y en niños bajo peso al nacer y mortalidad infantil (6).

En Perú, existen escasos estudios sobre cuerpos de agua contaminados con arsénico al respecto Bundschuh et al., (1) describen este problema principalmente vinculando al arsénico presente en aguas superficiales y subterráneas de origen natural por el vulcanismo que se desarrolló en la Cordillera de los Andes. Al menos 300.000 personas en el 2009, consumieron fuente de agua que contenía arsénico sobre el valor estándar peruano actual a ese momento (50 $\mu\text{g}/\text{L}$). En una investigación más reciente George, C et al. (7) realizaron una investigación con 151 abastos de agua potable (superficial y subterránea) en 12 distritos pertenecientes a Junín, Lima y Puno, identificando arsénico encima del

valor máximo establecido por la OMS, reportando valores de hasta 681.2 µg/L.

En la región Tacna el problema de contaminación con Arsénico en el agua potable es conocida por tratarse de polución natural, como se indica en el reporte institucional de la “Mesa de Concertación para la lucha contra la pobreza” en el 2017 (8), en el que se evidencia que el 48 % de los distritos tacneños presentan contaminación por arsénico, plomo y boro, representando con ello un elevado riesgo para la salud de los pobladores y a su vez, llamando la atención, Candarave donde el 86% de las 21 localidades en estudio, contienen niveles elevados de As (50-600 µg/g) que superan el límite establecido por la OMS, considerando a estas poblaciones en alto riesgo de salud. A pesar de que el problema está identificado, no se han realizado estudios de los efectos adversos para la salud que se puede estar produciendo por la exposición al As en estas comunidades. Por lo que se hace necesario realizar investigación a fin de dar a conocer las características de las poblaciones expuestas y los riesgos para la salud que genera el consumo de arsénico en aguas bebibles.

I.1.2. Formulación del problema

¿Cuáles serán las características sociodemográficas, nutricionales, hábitos nocivos y frecuencia de enfermedades presentes en pobladores de 4 centros poblados del distrito de Tacna expuestos al consumo de arsénico en el agua?

I.2. Objetivos

I.2.1. Objetivo general

Evaluar las características de exposición al arsénico en agua que consumen en 4 centros poblados del Distrito de Candarave -Tacna.

I.2.2. Objetivos específicos

1. Cuantificar iAs en el agua consumida por los pobladores de 4 Centros poblados del distrito de Candarave -Tacna.
2. Demostrar la exposición al arsénico en 4 Centros poblados del distrito de Candarave -Tacna.
3. Describir las características sociodemográficas, nutricionales, hábitos nocivos de la población expuesta al arsénico.

4. Identificar las principales enfermedades que se presentan en la población expuesta a altos niveles de arsénico en el agua de consumo.

5. Comparar la exposición entre los 4 centros poblados.

I.3. Importancia y alcance de la investigación (justificación)

Habiendo evaluado previamente el contexto internacional y nacional del problema de la contaminación de diversos cuerpos de agua con elementos As y su grave amenaza para la salud de la población, consideramos que Tacna es una de las zonas que genera preocupación en relación con la exposición a altas concentraciones de arsénico en agua potable, debido a que las fuente de contaminación de sus aguas es de origen geodinámico por la interacción agua-roca, lo cual hace difícil de identificar y tratar el punto de origen de la contaminación. El Comité Ejecutivo Regional (CER) de la Mesa de Concertación para la Lucha contra la Pobreza (MCLCP) de Tacna emitió en el año 2017 una señal de alerta que plasma el problema en Tacna, indicando que del total de comunidades / localidades evaluadas el 65% identificaron valores de As superiores al LMP de 10 ug/L (8).

Es por ello que el presente trabajo de investigación toxicológica busca evidenciar la exposición al arsénico determinando la concentración urinaria de As ante la exposición al arsénico que consumen las poblaciones de las localidades de Candarave, Talaca, Santa Cruz y San Pedro, para que sirva de base para futuros estudios en toxicología y salud pública. Para ello tomaremos en cuenta los valores dados por la OMS y entidades del gobierno peruano encargados de las normativas de salud pública y ambiental. Los resultados obtenidos serán de gran importancia para la evaluación de los riesgos en la salud de los pobladores candaraveños, y con ello se tendrá una importancia a nivel regional, nacional e internacional. Con la información obtenida, se buscaría implementar medidas estratégicas para reducir la exposición al arsénico y en un futuro próximo su remoción de los cuerpos de agua.

I.4. Limitaciones de la investigación

Dada la ubicación geográfica del distrito de Candarave y los recursos económicos para la presente investigación, limitaron la toma de muestra

en un tiempo más prolongado. Candarave es una comunidad que no presenta un gran número de pobladores, la mayoría de ellos dedicados a la agricultura, por lo que salen de madrugada a sus labores, lo cual no permitió reclutar mayor número de voluntarios e influyó en que las mujeres y los adultos mayores sean el porcentaje mayor de participantes en este estudio.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1. Marco teórico

II.1.1. Distribución y transporte del arsénico

Dentro de las fuentes más resaltantes de la presencia de As en la atmósfera son las fuentes naturales, principalmente de origen geogénico asociado a rocas volcánicas erosionadas y sedimentarias que se movilizan por procesos de meteorización física y química y por emisiones volcánicas como los gases, erupciones que producen cenizas volcánicas, Hidrotermales y fluidos geotermales (15,16).

Otra fuente es la antropogénica con actividades como: la minero-metalúrgica, fundiciones, desechos de relaves, uso y fabricación de pesticidas y combustibles. Todos ellos están contribuyendo a que el As se agregue a sistemas donde antes no se encontraban, lo que contribuye a su acumulación, principalmente en el suelo (17,18).

El iAs es movilizado principalmente a través del polvo, transportado por el viento llegando a contaminar suelo, aire y cuerpos de agua.

Asimismo, el As puede entrar en contacto con los cuerpos de agua por esorrentía, desintegración y lixiviación de rocas sedimentarias. Una vez que el iAs llega al agua, algunos peces y crustáceos pueden absorberlo y mediante procesos metabólicos lo convierten en su forma orgánica como la arsenobetaína (AsB) (9,10).

En América Latina, el iAs principalmente es de origen geogénico a partir del cual se moviliza y transporta a los recursos hídricos subterráneos y superficiales, suelos, sedimentos y otros; ingresando así a la cadena alimenticia, donde ejercerá sus potenciales efectos en la salud. En Sudamérica varios países reportaron hallar iAs en sus diferentes cuerpos de

agua, debido a la presencia de fuentes geogénicas en sus territorios nacionales. Un claro ejemplo de lo mencionado anteriormente es Chile que dividió la cordillera de los andes dentro de su territorio en tres zonas, basados en la presencia de fuentes geogénicas (volcanes), siendo la zona central la que presenta las concentraciones más altas de iAs en el agua, siendo así que sus suministros de agua superficiales en Antofagasta alcanzaron a reportar valores desde 800 a 1300 $\mu\text{g/L}$ de As (1).

Asimismo, otro de los países que limita con Perú es Ecuador, el cual reportó valores de iAs entre 1 a 5712 $\mu\text{g/L}$. Perú valores superiores a 10 a 680 $\mu\text{g/L}$, Bolivia valores hasta 125 $\mu\text{g/L}$, Paraguay valores de 3 a 120 $\mu\text{g/L}$, Uruguay 10,5 a 58 $\mu\text{g/L}$ y Argentina valores de 4 y 5300 $\mu\text{g/L}$ de As en sus aguas subterráneas. (1) Todo ello relacionado a la presencia de fuentes geogénicas, adicionalmente a ello se vio que las altas concentraciones de iAs, la especiación y la movilidad dependen también del pH del medio, la concentración de sales, la contaminación con metales (Fe, Mg, P) en el medio, entre otros, para que se pueda llevar a cabo el intercambio iónico (18,19).

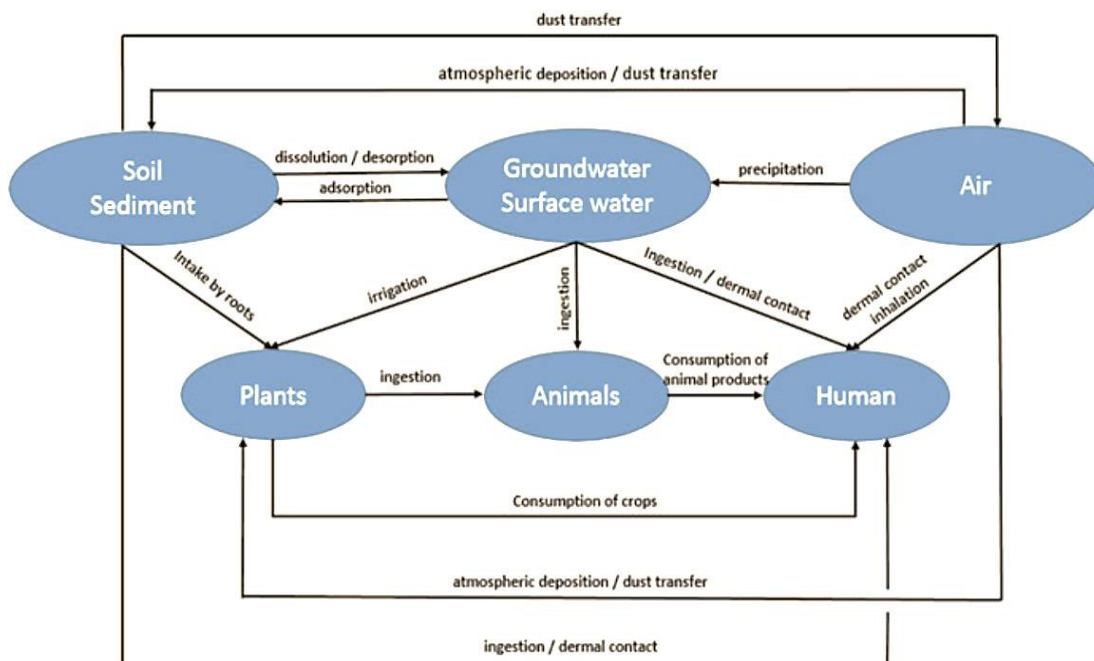


Figura 1: Vías de exposición del arsénico (20).

Fuente: Elaboración propia.

II.1.2. Usos del arsénico

El Arsénico fue mencionado en el texto de medicina más antiguo conocido por el hombre, en las tablillas de barro encontradas en Mesopotamia, hace más de 4 mil años. Considerado como el veneno más famoso de los tiempos, por su uso dentro de la clase alta, el cual se conoció como "Acqua Toffana" (21).

Entre los años 1600 y 1700, en Francia más del 80% de los envenenamientos reportados fueron por causa del uso del As o en combinación de éste, el cual era conocido como el "Polvo de sucesión", ya que su uso era para conseguir una herencia o alcanzar un puesto en la sociedad (22). Actualmente los principales usos que se le dan son: en la industria, la medicina y en agricultura como insecticidas y herbicidas.

Industria

El As tiene diversos y múltiples usos en la industria como agente de aleación, en la producción del vidrio, pigmentos, textiles, papelería, en la imprenta y otros, sin embargo, por los actuales estudios se dieron restricciones en su uso (18).

Asimismo, se utilizan en procesos de curtido de pieles y, en forma más limitada dentro de la producción de plaguicidas, aditivos para piensos y productos farmacéuticos (12).

Otro uso dentro de la industria es como semiconductor, en su forma de arseniuro de galio (GaAs) en la producción de diodos láser (11).

Medicina

Durante el siglo XVIII la solución de arsenito de potasio al 1%, conocida como solución Fowler se utilizó para diversas enfermedades de esa fecha como: la anemia, psoriasis, asma, sífilis, entre otras. Así mismo en el siglo XIX se utilizó para el tratamiento del acné y para la Leucemia Mieloide Crónica (como agente quimioterapéutico), así como en el tratamiento de la malaria, características que lo llevaron a ser reconocida como el mejor agente terapéutico en la farmacopea (12). Sin embargo, debido a la presentación de efectos adversos por el incremento de la dosis, y con el ingreso de la penicilina, se fueron desplazando en gran medida y se restringieron su uso en algunos tratamientos específicos (1).

Sin embargo, tras muchas investigaciones sobre el uso de trióxido de arsénico en la medicina, se ha reconocido su eficacia como tratamiento de primera línea

para los pacientes con leucemia promielocítica aguda, el cual se sigue utilizando hasta la actualidad (23,24).

Insecticidas y Herbicidas:

Dentro de las formas de As las más utilizadas fueron las sales de arsénico, resaltando los arsenitos debido a su alta toxicidad. El verde de París (acetoarsenita de cobre) fue el primer pesticida ampliamente utilizado en la agricultura (25).

Dentro del uso de As orgánico como herbicidas tenemos: el MSMA (monosodio metanearsonato), DSMA (metanearsonato disódico) y ácido cacodílico, los cuales han crecido rápidamente en la última década, en donde el MSMA y DSMA se utilizan ampliamente como herbicidas selectivos en cultivos de algodón (1).

II.1.3. Toxicocinética del Arsénico

Fuentes de exposición

La exposición al As principalmente es por fuentes naturales o antropogénicas, el iAs contamina el suelo, el aire y el agua a través del polvo transportado por el viento y también ingresa al agua a través de la escorrentía y la lixiviación, uniéndose a sedimentos transportados por los cursos de agua, donde algunas especies acuáticas como los peces y crustáceos lo consumen y lo transforman en formas orgánicas, como la AsB.

Las especies de As orgánico obtenidos debido a un proceso de metabolización por microorganismos o por otras especies y la contaminación de aguas para el consumo humano con iAs, hacen que el As ingrese a la cadena alimentaria, siendo la vía digestiva una de las principales vías de exposición para una población que no expuesta laboralmente a diferencia de una población expuesta ocupacionalmente donde las fuentes de exposición son primordialmente: la inhalatoria y la dérmica (24,35).

Absorción

a) Absorción respiratoria:

Esto dependerá principalmente de ciertas características:

- Tamaño de las partículas,
- Solubilidad
- Forma química de As inhalado,

las partículas con un tamaño inferior de 7 μm se absorben entre un 75 al 85% en el tejido pulmonar, las partículas grandes son eliminadas por la acción ciliar y se transportan al tracto digestivo donde posteriormente se absorben (11).

b) Absorción gastrointestinal:

La absorción del iAs dependerá de la solubilidad, del tamaño de las partículas de As, así como la presencia de otros componentes alimentarios en el tracto gastrointestinal, dentro de las características de los compuestos arsenicales vieron que los compuestos arsenicales solubles en agua parecen absorberse más fácilmente que los compuestos arsenicales solubles en grasa, esto a nivel del tracto gastrointestinal, en donde se vio que el As^{3+} es más soluble en lípidos, y el As^{5+} es más solubles en medio acuoso (11,36).

Estudios realizados en roedores indicaron una absorción rápida y casi completa del 95% de iAs presente en el agua potable, viéndose de esta manera que las características del medio pueden llegar a favorecer la absorción del iAs de hasta un 90% (36,37).

c) Absorción dérmica

Los compuestos arsenicales cuando se encuentran hidratados han mostrado tener mejor absorción por esta vía, sin embargo, cuando se presentan deshidratados su absorción solo alcanza un 2% (11). La absorción por vía dérmica es baja a diferencia de las dos vías descritas anteriormente.

Distribución

Una vez absorbidos, el iAs ingresa a la sangre uniéndose a proteínas como las globulinas, los arseniatos se reducen parcialmente a arsenitos, produciendo una mezcla de arsenito y arseniato, la cual se distribuye a diferentes órganos como la piel, pulmón, hígado, riñón y bazo, en las que se acoplara a las estructuras con mayor afinidad siendo estos los grupos sulfhídricos (11,38).

Metabolismo

Hasta la fecha no se ha descrito una ruta definitiva para la explicación de los efectos del As sobre el organismo humano, sin embargo, una de las rutas con mayor aceptación para el metabolismo del As, es la que presenta procesos de reducción y metilación.

El iAs ingresa a la célula por un sistema portador de fosfato, en donde se llevarán a cabo sucesivas reacciones de reducción enzimática, en la cual se ve la

participación de cofactores como las vitaminas B12 y B6, después ingresa a la Fase II o metabolismo hepático.

En donde el iAs es metilado en un medio con donantes de metilo, la S-adenosilmetionina (SAM), y del cofactor glutatión (GSH), el iAs también se metaboliza en el cuerpo uniéndose a proteínas en forma trivalente durante la metilación reductora sucesiva por el arsénico trimetil transferasa (AS3MT) (39,40).

La metilación oxidativa dada por el S-adenosilmetionina, dona un grupo metilo para formar el MMA⁺³ o ⁺⁵ y DMA⁺³ o ⁺⁵. Además, el glutatión reduce el arseniato a arsenito que posteriormente formará el complejo (GS)₃As⁺³. El glutatión también participa en el metabolismo reductor y la metilación del As (41,42).

Por otro lado, se ha identificado una metiltransferasa de As (As3MT) que existe en varias formas polimórficas, la cual actúa como agente reductor durante el proceso de metilación del Ar, por ello es considerada una enzima importante en la biotransformación del metaloide (4).

Eliminación

La mayor parte de As en el cuerpo se excreta rápidamente por vía renal a través de la orina, así como sus metabolitos de As⁺³, As⁺⁵, MMA y DMA. Así mismo, cantidades más pequeñas son excretadas a través de la vesícula biliar encontradas en las heces (42,43).

La eliminación de As en la orina es del 60% al 80%, del cual el 10% al 30% es eliminado como iAs, el 10% al 20% monometiladas y del 60% al 80% dimetiladas (44).

Además, el As en una exposición crónica, se fija en el cabello, las uñas y la piel debido a la alta afinidad del As para unirse a los componentes de cisteína presentes en las proteínas de estos tejidos (36,45).

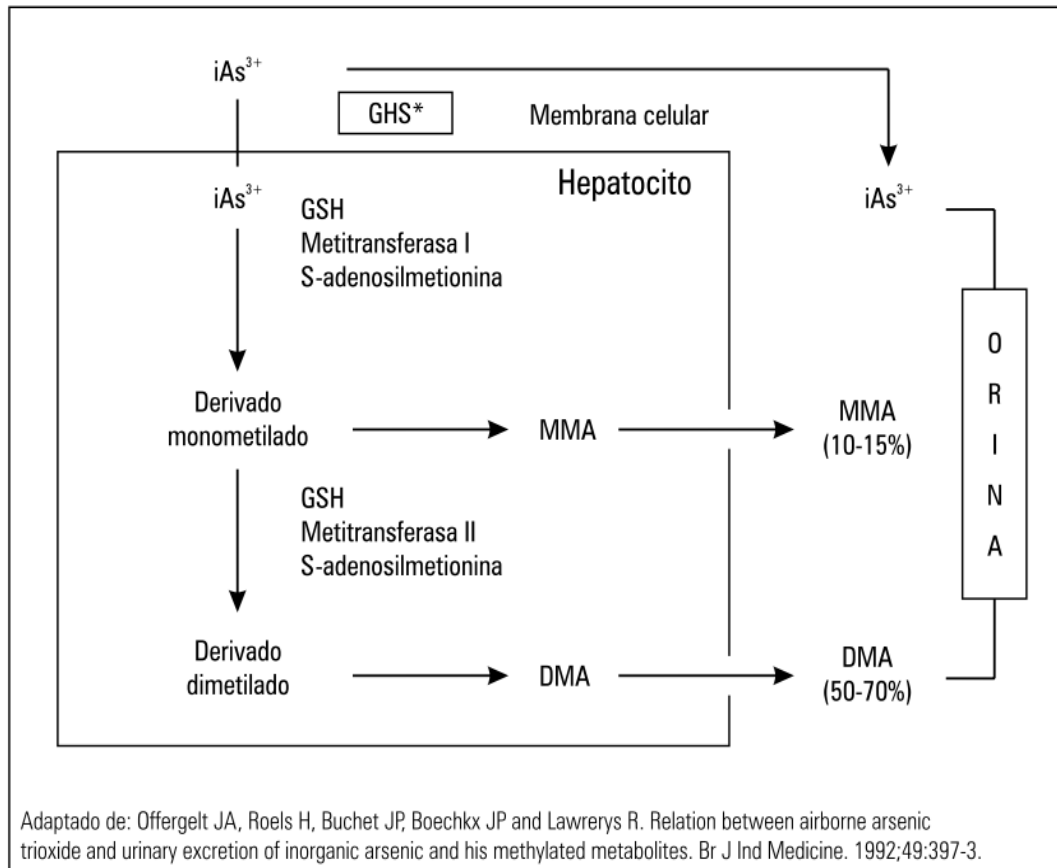


Figura 2: Biotransformación del arsénico inorgánico. GSH* = Glutathion Sulfhidrilotioli (11).

II.1.4. Toxicodinamia del arsénico

La toxicidad del As se da por las características químicas de sus compuestos arsenicales y de sus metabolitos, así como por su vía de adsorción (24).

El arsenato (As^{+5}) por sus características similares al fosfato, puede reemplazarlo e intervenir de esta manera con la actividad de muchas enzimas; como la inhibición de la hexoquinasa.

Estudios realizados *in vitro* vieron que el As^{+5} reacciona con glucosa y gluconato formando la glucosa-6-arsenato y el 6-arsenogluconato, así mismo, reemplaza el fosfato en la bomba de sodio y del sistema de transporte de intercambio aniónico de los glóbulos rojos, además se vio que desacopla la formación *in vitro* de adenosina-5'-trifosfato (ATP) mediante la arsenólisis, siendo este mecanismo a nivel mitocondrial durante la fosforilación oxidativa, en donde se observó un agotamiento de ATP por arsenato en los sistemas celulares (36).

El arsenito por lo contrario actúa sobre grupos funcionales específicos dentro de las enzimas, los receptores o coenzimas; entre ellos encontramos los tioles o los sulfhidrilos vecinales (GSH y cisteína). El As^{+3} inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH), oxida el piruvato a acetil-CoA dentro del ciclo del Krebs. El MMA+3 es un inhibidor de la PDH más potente que el As^{+3} , así mismo son potentes inhibidores de GSH reductasa y tioredoxina reductasa. El iAs, MMA y DMA inhiben la respiración mitocondrial, lo que conduce a la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS). La inhibición de estas enzimas puede alterar el estado redox celular y eventualmente conducir a su citotoxicidad y posterior muerte celular (36,46).

II.1.5. Efectos en la salud relacionados al arsénico

La exposición prolongada al iAs y a concentraciones por encima del LMP dado por la OMS, representa una amenaza potencial para desarrollar enfermedades relacionadas al As, los cuales afectan la función de varios órganos como el hígado, riñón, páncreas y el sistema cardiovascular y reproductivo, asimismo provoca afecciones en piel, cáncer y diabetes (47). Siendo el consumo de agua y alimentos las principales fuentes de exposición no ocupacional (48).

Así mismo el estudio realizado por Kuo et al.(49) hallaron que tener una menor capacidad de metilación el cual es caracterizada por encontrar un mayor porcentaje de MMA en relación con el porcentaje de DMA en orina, ha sido identificada como un factor de riesgo para varias enfermedades, en dicho estudio encontraron que un porcentaje más alto de MMA se asoció a un mayor riesgo de presentar una enfermedad cardiovascular o un tipo de cáncer, mientras que un porcentaje más bajo de este metabolito, se relacionó con un mayor riesgo de diabetes o una enfermedad de síndrome metabólico (34).

Diabetes mellitus

Varios estudios observaron el As trivalente inhibe el ingreso de la GLUT4 en la membrana plasmática de las células adiposas que se encuentran estimuladas por insulina, al inhibir la actividad de la cinasa I dependiente de 3-fosfoinosítidos (PDK-1), donde su actividad es necesaria para la fosforilación de Akt, siendo este necesario para la translocación de la GLUT4 y el transporte de glucosa. Siendo así que, la pérdida de la fosforilación dual de Akt a causa de los efectos del As y

metabolitos genera una inhibición significativa de la captación de glucosa insulino-dependiente, dando lugar a que se genere un episodio de hiperglicemia. Otro grupo de estudios sugirió que las células β pancreáticas productoras de insulina, es otro objetivo del efecto de la exposición al As, y que la inhibición de GSIS (secreción de insulina estimulada por glucosa) por los compuestos arsenicales metilados puede ser el mecanismo clave de la diabetes inducida por As (24).

Enfermedades cardiovasculares

El consumo crónico de los diferentes cuerpos de agua contaminadas por As, donde sus concentraciones estén sobre el límite máximo brindado por la OMS demostró que incrementan los riesgos de: accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial, otras enfermedades cardiovasculares en la población tanto adulta como pediátrica y diabetes mellitus tipo II. (51)

Dentro de los efectos a nivel del sistema cardiovascular, se ven: la despolarización del miocardio, hipertrofia de la pared ventricular, arritmias cardíacas, daño vascular (enfermedad del pie negro), cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares e hipertensión (24).

Estudios sobre el As describieron que la exposición al As tiene efectos estimulantes rápidos sobre las enzimas oxidasa (NOX) de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), presente en la membrana plasmática de las células endoteliales vasculares y las células del músculo liso vascular, siendo las más relacionadas con la presencia de eventos cardiovasculares. Así mismo se describió que estos efectos sobre la NOX y el NADPH, puede generar ROS y óxido nítrico (NO) que formarían el peroxinitrito, un oxidante fuerte, implicado en la regulación positiva de mediadores inflamatorios (38).

Enfermedades hepáticas

Acerca de la enfermedad hepática inducida por As (incluida la hepatomegalia, cirrosis, fibrosis del tracto portal, etc.), se encontró que el As puede mediar el estrés oxidativo, activando las vías c-Jun N-terminales quinasas (JNK) y las proteínas quinasas activadas por mitógenos p38 (MAPK) para inducir la apoptosis hepática (24). Además, puede inducir la muerte de las células hepáticas mediante la regulación positiva de proteínas pro-apoptóticas.

La cirrosis es una enfermedad que padecen las personas expuestas con mayor frecuencia al As, por un efecto secundario del daño de los vasos sanguíneos

hepáticos que se genera. Así también, según estudios realizados revelaron que la exposición al As está asociada con otras afecciones a nivel hepático como: la hepatomegalia y fibrosis hepática (46).

Nefrotoxicidad

Los valores de MMA y DMA, se relacionan positivamente con incidentes de nefrotoxicidad. Siendo el MMA+3 el metabolito que a mostrado un efecto citotóxico más potente sobre las células uroteliales humanas desarrolladas in vitro (24).

Neurotoxicidad

Las concentraciones bajas de las especies de As metilado como el MMA+3, podrían inhibir la formación de neuronas sensoriales y músculo esquelético (24). En los estudios epidemiológicos de exposición al As se observaron que esta inhibición puede llegar a proporcionar un mecanismo relacionado con el bajo peso al nacer y los cambios en la función neurológica (46).

Lesiones en la piel

Dentro de las lesiones dérmicas podemos encontrar: melanosis (difusa y manchada), queratosis (difusa y manchada), leucomelanosis (pigmentación de la gota de lluvia) e hiperqueratosis (24).

La melanosis una pigmentación oscura en la piel y la queratosis es un área de pequeñas elevaciones en la superficie de la piel, presentando un diámetro alrededor de 0.4 a 1 cm, generalmente aparece en las palmas y las plantas, las cuales se encuentran dentro de la primera etapa de las manifestaciones dermatológicas inducidas por As, leucomelanosis e hiperqueratosis en la segunda etapa y en última instancia, puede convertirse en cáncer de piel como la enfermedad de Bowen, células basales y escamosas (47).

Carcinogenicidad

El As fue reconocido por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) como un agente cancerígeno en base a diferentes estudios del tipo epidemiológico los cuales fueron llevados a cabo en diferentes países, que demostraron una relación causal entre las diferentes formas de exposición al As y el riesgo de desarrollar cáncer cutáneo, pulmonar, renal, hepático, entre otros. Aún se desconoce el mecanismo a nivel molecular exacto, sin embargo, se considera que la progresión de la carcinogénesis por el As está asociada con la

transducción de señales intracelulares, la activación de factores de transcripción y la expresión anormal de genes (24).

En base a la información recaudada, el estrés oxidativo presentado por compuestos de As, es una de las principales causas de carcinogenicidad, donde los metabolitos del iAs causan una elevación de la 8-hidroxidesoxiguanosina por generación de ROS, el cual estimula la proliferación celular e induce carcinogenicidad (36).

Así mismo, varios autores describen que el As induce la vía de transducción de señales de MAPK que altera varios perfiles de expresión génica a través de AP-1 y NF- κ B llegando a causar cáncer. Además, el As puede dañar el ADN o cambiar los patrones de metilación, estimular la angiogénesis, desregular el ciclo celular, bloquear la apoptosis fisiológica y causar un tipo de cáncer (47).

Actualmente, se desconoce exactamente el mecanismo celular de la inducción del cáncer por As, pero varios autores proponen que el estrés oxidativo colectivo, los efectos genotóxicos, la expresión de factores de crecimiento y la pérdida de los mecanismos de reparación del ADN como los posibles factores.

En resumen, los efectos producidos por la exposición a As pueden llegar a afectar a diferentes órganos diana dentro de nuestro organismo, como se presenta en la Figura 3.

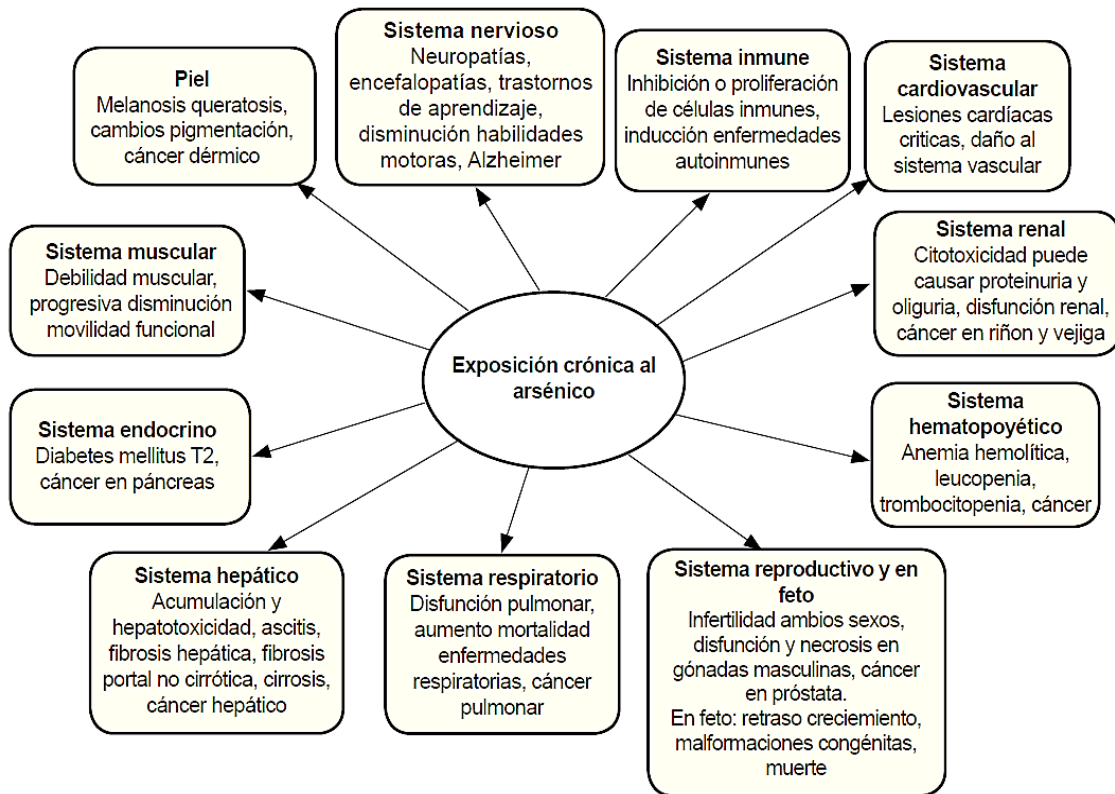


Figura 3: Diagrama esquemático de los efectos producidos por la exposición crónica al arsénico (24).

II.1.6. Características Sociodemográficas del distrito de Candarave

Cuenta con un área territorial de 2,261.10 Km², a una altitud de 3,415 m.s.n.m. con un número de habitantes de 6,102 representando el 1.85% de la población total de la región de Tacna, datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) del año 2017 (55).

1. Centros poblados

El distrito de Candarave presenta 133 centros poblados de los cuales resaltaremos 4 de ellos (55).

- a. Centro Poblado de Candarave: El cual está ubicado a 3,427 msnm, con una población censada en el 2017 de 983.
- b. Centro Poblado de Santa Cruz: Se encuentra ubicado a 3,415 msnm, con una población de 341.

- c. Centro Poblado de San Pedro: Se encuentra ubicado a 3,544 msnm, con una población de 176.
- d. Centro Poblado de Talaca: Se encuentra ubicado a 3,366 msnm, con una población de 66.

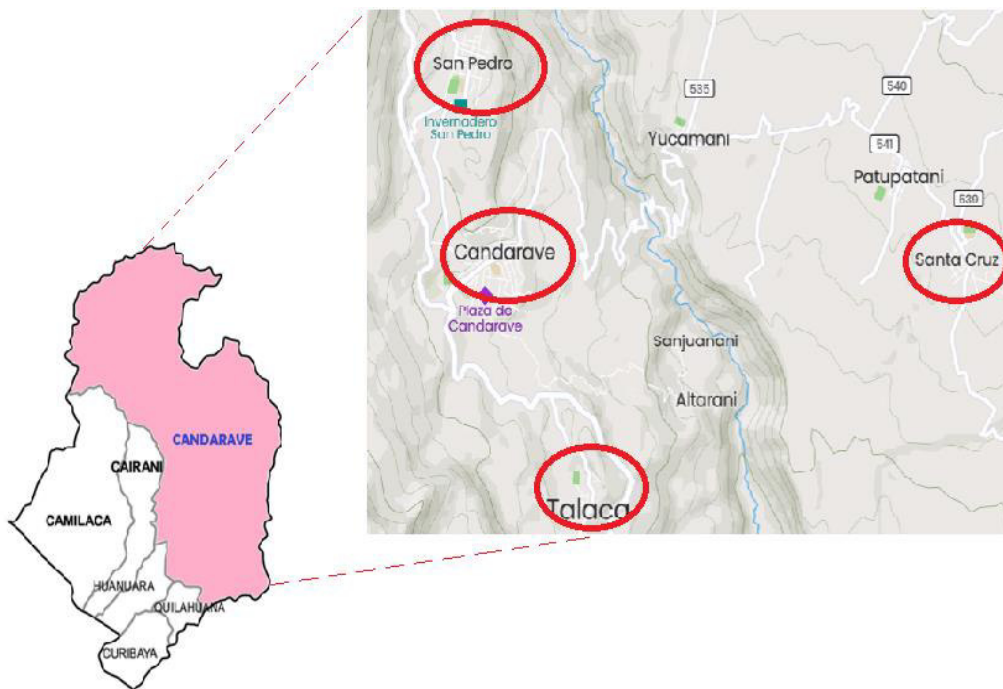


Figura 4: Ubicación geográfica de los 4 centros poblados: Candarave, San Pedro, Talaca y Santa Cruz.

Fuente: Elaboración propia

Principales actividades económicas

La provincia de Candarave presenta como principales fuentes económicas: la ganadería (crianza del cordero cara negra) y la agricultura (alfalfa, orégano, papa y maíz), así mismo otra fuente de ingresos económicos en el distrito de Candarave es el turismo, ya que cuenta con diferentes atractivos turísticos como: Volcán Yucamani, la campiña de Candarave, la parroquia de San Juan Bautista y otros más (56).

II.1.7. Principales Fuentes de agua para el consumo humano

En los últimos datos expuestos por el INEI en el 2017, con respecto a Tacna, nos muestra qué por área de residencia, las viviendas del ámbito urbano alcanzan un 82,3% de accesibilidad al agua por una red pública. En el área rural, el 42,2%

de viviendas cuentan con una red pública; mientras que el 27,3% aún se abastece con agua de pozo, el 14,4% con agua de camión - cisterna u otro similar y 11,3% se abastecen de un río, acequia, manantial u otro similar (55).

En el repositorio de Hidrología de cuenca del Río Locumba, encontramos las siguientes 2 subcuencas:

- a. Cuenca Callazas – Candarave, tiene su nacimiento en la laguna de Suches a más de 4000 m.s.n.m.
- b. Cuenca Salado – Caliente, Al unirse con el río Callazas y con el río Salado, forman la laguna de Aricota.

De estas dos recomiendan utilizar el agua de la laguna Suches para abastecer a la población de Candarave y anexos. (57)

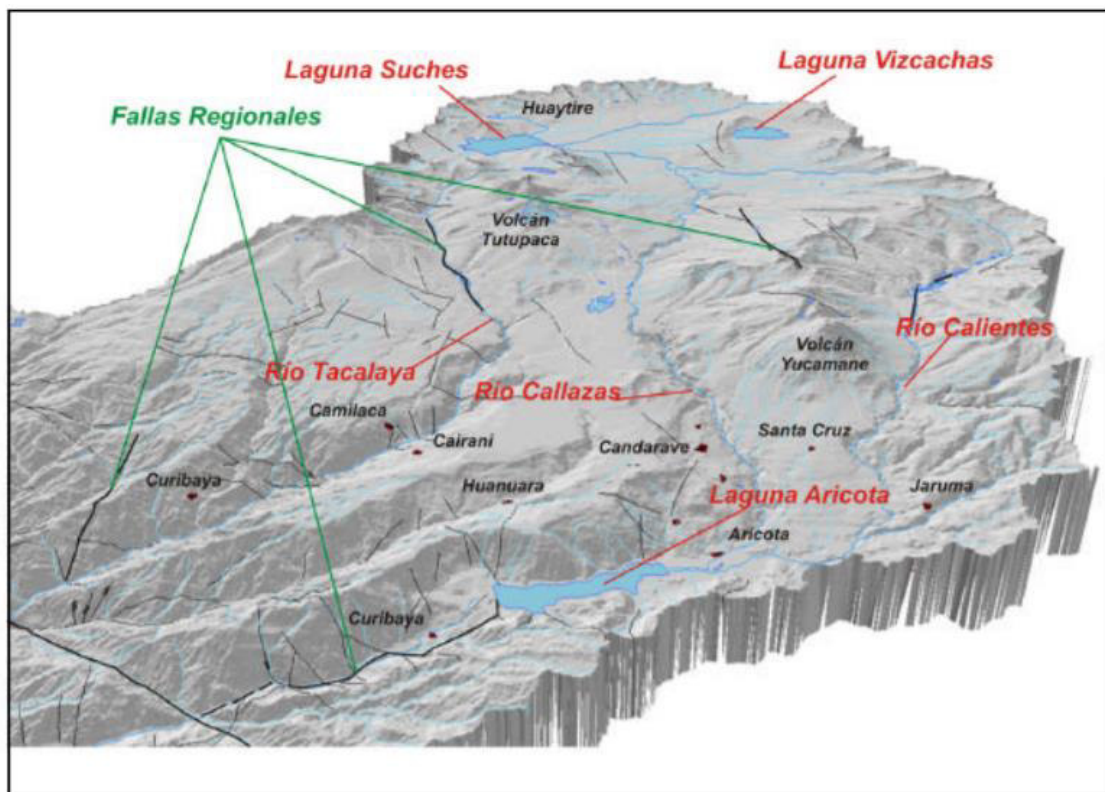


Figura 5: Principales cuencas del río Locumba en Candarave: Río Callazas y Río Calientes (57).

Asimismo, la EPS Tacna S.A. resalta dos fuentes principales de captación de agua las cuales son utilizadas para el consumo humano, siendo estas: El sistema Uchusuma y el sistema Caplina (8).

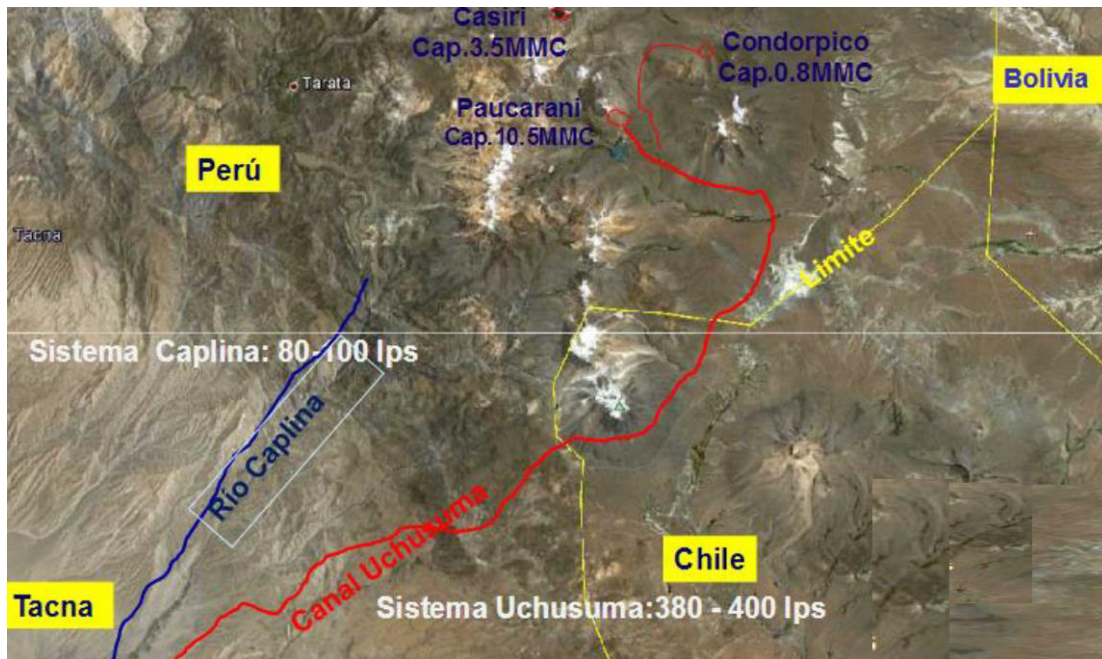


Figura 6: Fuentes de agua potable en Tacna (8).

Fuente: Elaboración propia.

II.2. Antecedentes del estudio

Más del 70 % de la superficie del planeta está constituida de agua, del cual el 97,2% son océanos, 2,15% glaciares y el 0,65% es agua dulce (lagos, ríos, manantiales y otros) (26).

Según la OMS la presencia de As en los diferentes cuerpos de agua para el consumo humano es un problema mundial, de interés clínico debido al potencial impacto en la salud, entre ellos podemos resaltar las enfermedades cardiovasculares, lesiones cutáneas, diabetes, cáncer y otros más (27).

La contaminación por As en el agua se da por diferentes fuentes, siendo las más resaltantes: la interacción agua-roca de zonas geogénicas y las actividades de origen antropogénico como la descarga de efluentes industriales. (1)

En aguas superficiales con gran concentración de oxígeno, la forma de As comúnmente encontrada es el arsenato (As^{+5}) y el arsenito (As^{+3}) lo encontramos en condiciones de reducción, frecuentemente en aguas subterráneas o sedimentos de lagos (28). Siendo el As^{+3} el predominante en la contaminación de los diferentes suministros de agua en diversas partes del mundo.

Los valores de As en los ríos se encuentran por debajo de los 0,8 µg/L, sin embargo, estos pueden estar sujetos a factores naturales como el tipo de recarga, el clima; ya que, en un clima cálido, el incremento de la concentración de As en aguas superficiales va a estar favorecida por el proceso de evaporación, lo que conlleva a un incremento en su salinidad y pH, así también el factor antropogénico como la actividad minera y disposición de residuos urbanos, agricultura, etc (29).

La contaminación por As cuya fuente es geotermal han sido reportados con mayor frecuencia en cuerpos de aguas superficiales y acuíferos no muy profundos cercanos a estas fuentes, asimismo se han encontrado niveles de As en estas aguas de hasta 370 µg/L. (27,29).

El As es más fácil encontrarlo en aguas subterráneas, debido a que este elemento se encuentra en el subsuelo de forma natural, permaneciendo más tiempo en contacto con el agua. Además, las aguas subterráneas presentan concentraciones más altas de iAs, esto como resultado entre las fuertes interacciones agua-roca y condiciones físico-geoquímicas favorables en los cuerpos de agua para su traslación y posterior acumulación.

Otra característica es la particularidad del pH del medio, ya que este también participa en la traslación del As en el agua, según estudios en donde con un pH más alcalino mayor concentración de iAs (pH entre 8,1 y 8,9), comúnmente en las aguas subterráneas se encuentra un pH de 6,5 a 8,5; tanto en situaciones de oxidación y de reducción (20,30).

Al menos 40 países en el mundo presentan concentraciones de As en sus aguas subterráneas superiores al valor límite dado por la OMS (24). Por lo que se calcula que alrededor del mundo unos 200 millones de personas, corren el riesgo de sufrir alguno de los efectos de exposición, relacionados al consumo de aguas contaminadas con As.

En el 2001 la contaminación de agua de consumo por As cobró más de 9000 vidas en Bangladesh (31). Otro caso reportado fue en Taiwán donde la contaminación de las fuentes de agua por As osciló entre 10 y 1820 µg/L (28).

Numerosos países en todo el mundo han reportado al As como un elemento cuantificable en sus recursos hídricos, el cual se puede visualizar en la tabla 1.

Tabla 1: Contaminación Global de Arsénico en Aguas subterráneas.

| GLOBAL ARSENIC CONTAMINATION IN GROUND WATER | | | |
|--|---------------------------------|---|---|
| Country/ region | Potential exposed population | Concentration ($\mu\text{g}/\text{liter}$) | Environmental conditions |
| Bangladesh | 30,000,000 | <1 to 2,500 | Natural; alluvial/deltaic sediments with high phosphate,* organics |
| West Bengal, India | 6,000,000 | <10 to 3,200 | Similar to Bangladesh |
| Vietnam | >1,000,000 | 1 to 3,050 | Natural; alluvial sediments |
| Thailand | 15,000 | 1 to >5,000 | Anthropogenic; mining and dredged alluvium |
| Taiwan [†] | 100,000 to 200,000 | 10 to 1,820 | Natural; coastal zones, black shales |
| Inner Mongolia | 100,000 to 600,000 | <1 to 2,400 | Natural; alluvial and lake sediments; high alkalinity |
| Xinjiang, Shanxi | >500 | 40 to 750 | Natural; alluvial sediments |
| Argentina | 2,000,000 | <1 to 9,900 | Natural; loess and volcanic rocks, thermal springs; high alkalinity |
| Chile [*] | 400,000 | 100 to 1,000 | Natural and anthropogenic; volcanogenic sediments; closed basin lakes, thermal springs, mining |
| Bolivia [§] | 50,000 | – | Natural; similar to Chile and parts of Argentina |
| Brazil | – | 0.4 to 350 | Gold mining |
| Mexico | 400,000 | 8 to 620 | Natural and anthropogenic; volcanic sediments, mining |
| Germany | – | <10 to 150 | Natural: mineralized sandstone |
| Hungary, Romania | 400,000 | <2 to 176 | Natural; alluvial sediments; organics |
| Spain | >50,000 | <1 to 100 | Natural; alluvial sediments |
| Greece [#] | 150,000 | – | Natural and anthropogenic; thermal springs and mining |
| United Kingdom ^{**} | – | <1 to 80 | Mining; southwest England |
| Ghana | <100,000 | <1 to 175 | Anthropogenic and natural; gold mining |
| USA and Canada | – | <1 to >100,000 | Natural and anthropogenic; mining, pesticides, As_2O_3 stockpiles, thermal springs, alluvial, closed basin lakes, various rocks |

These estimates [from (6) except where noted] are highly uncertain, difficult to obtain, and changing as new water sources or treatment are established. [†]Additional estimate from (15, 16). [‡]Installation of a new treatment plant has greatly decreased the exposed population. [§]Estimate from (16). ^{||}Source (17), no ground waters analyzed. [#]Source (18). ^{}Source (6) and (16). ^{**}Source (19)

Fuente: Nordstrom D. K.. Public health. Worldwide occurrences of arsenic in ground water. Science (New York, N.Y.). (2002); 296(5576), 2143–5. <https://doi.org/10.1126/science.1072375> (32).

Bundshuh et al. (1) En una revisión actual del Arsénico en Latinoamérica entre los años 2010 y 2020, nos muestra cómo los 20 países integrantes reportaron la presencia de iAs en sus recursos hídricos, siendo Argentina uno de los primeros países en reportar los efectos sobre la salud debido a consumo de altas concentraciones de iAs en sus agua de fuentes subterráneas, siendo posteriormente México, Chile y Perú quienes se sumaron confirmando la presencia de iAs en sus aguas subterráneas y superficiales, así también en los

últimos años los demás miembros de latinoamérica han ido reportando la presencia de este elemento como contaminante de sus recursos hídricos.

Los altos niveles de As han sido reportados en varias ciudades del Perú, principalmente en sus recursos hídricos, debido a factores ambientales y antropogénicos como la minería. Estudios presentados sobre el Perú, vieron que en los suministros de agua de la ciudad de Juliaca se encontraron valores de 1,2 - 193,1 $\mu\text{g/L}$ de iAs, en los ríos del Rímac valores de 14,6 - 42,5 $\mu\text{g/L}$ de As, superando en ambos casos el límite máximo permitido por la OMS y por el estado peruano.

Por otro lado en el 2018 se reportaron que en 14 localidades del distrito de Mórrope (La Libertad) presentaron valores por encima de 100 $\mu\text{g/L}$ de iAs y en el distrito de Tacna, se encontró valores por encima de 680 $\mu\text{g/L}$ de iAs en ambos casos fueron encontrados en los suministros de agua de cada ciudad, relacionando las altas concentraciones halladas a su origen geogénico, debido la presencia de rocas volcánicas y por estar localizado en la cabecera del desierto de Atacama, esto en el caso de Tacna (1,31).

En el Plan Regional de Saneamiento Tacna 2018-2021, presentaron un resumen de los valores de As encontrados en el agua que consumen, superando estos el límite máximo permisible dado por la OMS y los entes regulatorios del país, en él se describen a los centros poblados de Candarave y el nivel de As en agua, entre ellos encontramos: centro poblado de Candarave con 760 $\mu\text{g/L}$, centro poblado de Talaca con 947.6 $\mu\text{g/L}$, centro poblado de San Pedro con 580 $\mu\text{g/L}$ y el centro poblado de Santa Cruz con 6,6 $\mu\text{g/L}$ de As en el agua que consumen. (8)

El distrito de Candarave cuenta con el Centro de Salud de Candarave el cual pertenece a la microred de Candarave donde se encuentra los servicios de medicina, obstetricia, odontología, atención al niño, atención de tópico, Internamiento, Saneamiento ambiental, Atención de urgencia, Atención de parto natural y laboratorio. Del mismo modo encontramos el Puesto de Salud de Santa Cruz que pertenece a la microred de Candarave en donde se brinda los servicios de atención integral del niño, atención de tópico y atención de urgencia (93).

II.3. Bases teóricas

II.3.1. Arsénico

El Arsénico (As) es un elemento ubicuo que se encuentra principalmente en combinación con otros elementos, como arsénico inorgánico (iAs) se unen con moléculas de oxígeno, cloro y azufre principalmente; y como arsénico orgánico se unen con carbono e hidrógeno (9,10).

El As se puede encontrar en el ambiente como polvos de color blanquecino no volátiles, se caracteriza por no presentar olor ni sabor. Se encuentra en el Grupo 15 o VA en la tabla periódica cuyo número atómico es 33, tiene carácter no metálico por lo que es considerado químicamente como un metaloide de baja conductividad, y pertenece a uno de los 20 elementos más abundantes sobre la tierra, presente en cantidades trazas en rocas, suelo, agua y aire. Se puede encontrar en cuatro estados de Valencia como: Arsina (As^{-3}), Arsénico metaloide (As^0), Arsenito (As^{+3}) y Arseniato (As^{+5}) (11,12).

Dentro de los compuestos arsenicales más relevantes tenemos su forma inorgánica, predominando tanto bajo su forma reducida (arsenito), como oxidada (arsenato). El arsenito presenta mayor movilidad bajo la mayoría de las condiciones ambientales a diferencia del arseniato que son las especies termodinámicamente estables, debido a que se adhieren fuertemente en la superficie de varios minerales, como la ferrihidrita y la alúmina, una propiedad que limita su movilidad hidrológica (10,13).

Los compuestos arsenicales en su forma orgánica se encuentran principalmente en fuentes alimenticias de origen marino en sus formas de arsenobetaína y arsenoazúcares(14), como se observa en la Figura 7.

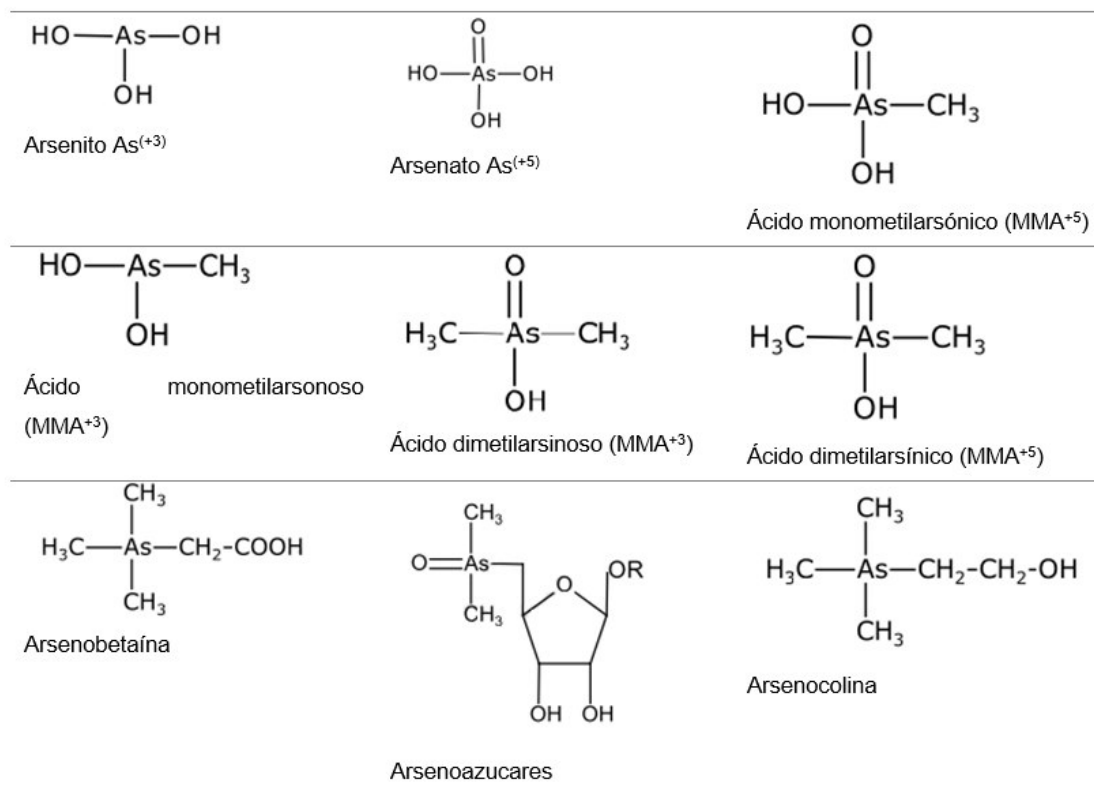


Figura 7: Formas arsenicales más relevantes

Fuente: Elaboración propia.

II.3.2. Biomarcador de exposición al arsénico

Las concentraciones de As y/o sus metabolitos pueden ser detectados en diferentes muestras biológicas como: sangre, cabello, uñas y orina.

El As presente en sangre es un biomarcador de valor útil en el caso de una intoxicación aguda por este elemento o en una exposición estable y crónica de alto nivel, ya que el As se llega a eliminar de la sangre unas pocas horas después de la absorción. Las concentraciones de As en el cabello y las uñas se consideran biomarcadores confiables para la exposición prolongada al iAs (36).

Concentración de Arsénico total urinario (AsT-U)

Utilizado como indicador de la exposición, debido a que una de las más importantes vías de excreción del As es la vía renal, teniendo como unidad de medida $\mu\text{g/L}$ de As en orina o $\mu\text{g/g}$ de creatinina. Sin embargo, existen factores que pueden invalidar los resultados de este biomarcador, siendo el cercano consumo de alimentos contaminados con las formas orgánicas de As, ya que estos se eliminan rápidamente incrementando la concentración de As total en la orina (50).

Por otro parte, se han utilizado como biomarcador de la capacidad metabólica individual los porcentajes de eliminación por vía urinaria de las especies de As en humanos. Se considera un déficit en la transformación del As en su forma metilada, ante el hallazgo de una alta concentración de MMA. Es por ello que, parte de la variación interindividual parecen influir en la distribución relativa de los metabolitos de As en orina, los cuales pueden estar relacionados a ciertos factores como tabaquismo, consumo de alcohol, dieta, frecuencia y tiempo de exposición al As y factores demográficos y antropométricos como edad, sexo, IMC y embarazo. (27) Además, últimamente se ha informado de una serie de factores genéticos, incluidos la presencia de polimorfismos genéticos en ciertas enzimas metabólicas, explicarían la variación en la capacidad metabólica del As en humanos (40).

II.3.3. Regulatoria nacional

En el Perú la concentración de As está regularizado por el Ministerio de Salud (MINSa) y el Ministerio del Ambiente (MINAM), siendo el MINSa el ente regulador más importante en la salud, establece en su “Reglamento de la Calidad del Agua para Consumo Humano (DS N° 031-2010-SA)” los LMP de exposición al As de 10 µg/L basado en los datos actuales publicados por la OMS, y por ser clasificado por la IARC, como un agente carcinogénico para la población expuesta. (51,52).

II.3.4. Límites de tolerancia biológica nacional

En el 2011 en el Perú se publica la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Arsénico (R.M. N° 389-2011/MINSa), donde los indicadores biológicos de exposición a tomar en cuenta son: la concentración de AsT-U de 24 hrs (53,54). Considerando los siguientes valores de exposición al As detallado (Tabla 2).

Tabla 2: Valores de exposición al arsénico

| Tipo de exposición | Concentración de As |
|--------------------------------------|-------------------------|
| Expuestos no ocupacionalmente | 10 – 50 µg /L en orina |
| | <20 µg As/ g creatinina |
| Expuestos Ocupacionalmente | Hasta 100 µg /L |
| | <50 µg As/g creatinina. |

II.3.5. Límites de Arsénico permitido en el agua

En 1958 la OMS tras los primeros casos de efectos en la salud a causa del As en agua, estableciendo por primera vez la concentración máxima de As de 200 µg/L en agua, sin embargo, en 1963 fue reducida a 50 µg/L, manteniéndose en la primera edición de las Guías para la calidad del agua potable, el cual fue publicada en 1984 (33).

Sin embargo, en 1993 debido a los varios estudios sobre su capacidad cancerígena en el ser humano, información establecida por la IARC, conllevó a varios organismos internacionales siendo una de ellas la Unión Europea, OMS, USEPA y otros a establecer como valor máximo permisible 10 µg/L de As en agua para el consumo humano, el cual se mantiene vigente hasta la fecha (27,32,34).

II.3.6. Distrito de Candarave -Tacna, Perú

Candarave distrito pertenece a la provincia Candarave en la región Tacna, es la capital distrital y está ubicado en la latitud -17.271661 y longitud -70.252125 o también denominado como 17°16'18.0"S (latitud Sur) y 70°15'07.7"W (Longitud Oeste). Candarave presenta dos volcanes importantes y una zona de Géiseres. el Volcán Yucamani, ubicado al noreste del distrito de Candarave con una altura 5558 msnm, el cual se encuentra actualmente inactivo y el Volcán Tutupaca se encuentra a una altura de 5815 msnm, actualmente como un volcán en actividad. En el Valle de los Géiseres en la cuenca del río Calientes cuenta con 85 fuentes termales a 4300 msnm.



Figura 8: Ubicación geográfica de Candarave (distrito).

Fuente: Elaboración propia.

II.4. Glosario de términos

Arsénico: Es un elemento ubicuo que se encuentra principalmente en combinación con otros elementos, como arsénico inorgánico (iAs) se unen con moléculas de oxígeno, cloro y azufre principalmente; y como arsénico orgánico se unen con carbono e hidrógeno (9,10).

Toxicocinética: Es el proceso de sufrir el potencial tóxico desde su fuente de exposición hasta su eliminación del organismo.

Toxicodinámica: Es el proceso que sufre el potencial tóxico dentro del organismo, el cual es llevado en los denominados órganos diana, generando así sus potenciales efectos tóxicos para el organismo receptor.

Carcinogenicidad: Es la competencia que presenta un agente carcinógeno para producir cáncer.

Biomarcador de exposición al arsénico: El As presente en sangre es un biomarcador de valor útil en el caso de una intoxicación aguda por este elemento

o en una exposición estable y crónica de alto nivel, ya que el As se llega a eliminar de la sangre unas pocas horas después de la absorción. Las concentraciones de As en el cabello y las uñas se consideran biomarcadores confiables para la exposición prolongada al iAs (36).

Candarave: Candarave distrito pertenece a la provincia Candarave en la región Tacna, es la capital distrital y está ubicado en la latitud -17.271661 y longitud -70.252125 o también denominado como 17°16'18.0"S (latitud Sur) y 70°15'07.7"W (Longitud Oeste).

Límites de Arsénico permitido en el agua: La Unión Europea, OMS, USEPA y otros organismos internacionales establecieron como valor máximo permisible 10 µg/L de As en agua para el consumo humano, el cual se mantiene vigente hasta la fecha (27,32,34).

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

III.1. Hipótesis

Las concentraciones de AsT-U varían según las características sociodemográficas, nutricionales y hábitos nocivos de los pobladores de 4 centros poblados de Candarave - Tacna.

III.2. Variables

Concentración de AsT-U: BM de exposición al As, el cual fue utilizado en el presente trabajo de investigación.

Características sociodemográficas, nutricionales y hábitos nocivos de los 4 centros poblados de Candarave – Tacna.

III.3. Operacionalización de variables

Se encuentra en el Anexo 1.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.1. Área de estudio

La presente investigación fue realizada en la provincia de Candarave, región de Tacna: El Distrito de Candarave, con ubicación geográfica de latitud sur 17° 15' 30", una longitud oeste de 70° 12' 15" y una altitud 3415 m s. n. m.; Distrito de Santa Cruz, ubicado en una latitud sur de 17° 16' 7.4" y a una longitud oeste de

70° 12' 34.4" y una altitud de 3417 m s. n. m; el Distrito de Talaca, con una latitud sur de 17° 17' 17.9", una longitud oeste de 70° 14' 34" y una altitud de 3350 m s. n. m. y San Pedro, presente a una latitud sur de 17° 15' 12.3", una longitud oeste de 70° 15' 11.4" y altitud de 3503 m s. n. m. (58)

IV.2. Diseño de investigación

Es de tipo descriptivo, prospectivo y analítico cuantitativo, que se llevó a cabo en una población expuesta a valores de As en el agua potable superior a la determinada por la OMS y por entidades regulatorias de nuestro país.

Se realizó siguiendo lo estipulado en la Ley N° 26842- "Ley General de la Salud", la cual regula la promoción de la investigación científica y tecnológica nacional en el campo de la salud y determina que la investigación en salud humana está sujeta a los principios éticos de la Declaración de Helsinki (2013).

Asimismo, cuenta con aprobación protocolo por parte del Comité de ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Anexo 2).

IV.3. Población y muestra

Población de estudio

El presente estudio se realizó en 4 centros poblados de la provincia de Candarave, región Tacna, los cuales se eligieron teniendo en cuenta sus antecedentes demográficos. Los pobladores que fueron seleccionados cumplieron con los criterios de selección obligatorios para ingresar al presente estudio. La información de los datos obtenidos de los sujetos participantes del presente estudio fue codificada y están mantenidas en reserva.

Muestra y muestreo

Para la muestra (mediante conveniencia), se incluyeron solo participantes que hayan firmado el consentimiento informado y/o impregnaron sus huellas dactilares como conformidad de aceptación de ser parte del estudio.

Criterios de inclusión

- Población adulta, mayores de 18 años
- Residencia en la zona de estudio, mayor e igual a 2 años.
- Los sujetos no deben estar recibiendo o tomando medicación por lo menos 10 días antes del estudio.

- Sujetos que hayan permanecido en ayuno y estén en capacidad de recolectar la primera orina del día.
- Sujetos que firmen el respectivo consentimiento informado.
- Sujetos que no consumieron pescado ni derivados durante los últimos 5 días previa a la recolección de muestra.

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas.

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

Firma del Consentimiento informado

La comunicación con los sujetos de estudio se realizó a través del Centro de Salud y de la municipalidad del Distrital de Candarave, quienes fueron responsables de reunir a los residentes de los cuatro centros poblados. Nuestro equipo de estudio procedió a exponer los objetivos, alcances y proceso de confidencialidad de datos y del estudio, posterior a la exposición sobre el estudio, se procedió a invitar a los sujetos presentes a participar del estudio de manera voluntaria.

Se le entregó a cada poblador el Consentimiento Informado aprobado por el comité de ética (Anexo 3), seguidamente se les indico que lo leyeran y si tuvieran dudas consulten para poder aclarar todas las dudas presentadas o que no se pudieron entender, en caso de los participantes analfabetos se realizó la lectura del consentimiento en voz alta, los participantes que después de la lectura y la información recibida decidieron participar nos brindaron su asentimiento mediante la firma a tinta alzada o en la impregnación de su huella digital en el consentimiento informado dado por el equipo de investigación.

Recolección de datos

Los datos fueron recolectados mediante el desarrollo de una encuesta de salud (Anexo 4), la cual se evaluó mediante un juicio de expertos mexicanos, miembros del equipo de investigación "BIOTOX", a fin de obtener la siguiente información:

- Factores sociodemográficos (Tiempo de residencia, edad y sexo)
- Hábitos alimenticios (Frecuencia en el consumo de carbohidratos, Proteínas, Frecuencia de consumo de agua)
- Hábitos nocivos (Fumar y Consumo de alcohol)

- Antecedentes patológicos (Enfermedad diagnosticada, Familiares con enfermedad diagnosticada)
- Factores Antropométricos (Peso, Talla, IMC y Contorno Abdominal)

Las medidas antropométricas estuvieron a cargo de los profesionales de salud del Centro de salud del distrito de Candarave.

Para el registro de datos de talla y peso se utilizaron la balanza y tallímetro calibrados del centro de salud. El índice de masa corporal (IMC) se estimó según el Comité de Expertos en Estado Físico de la OMS (1995), considerando sobrepeso para $IMC \geq 25$ y obesidad para $IMC \geq 30$. (59)

Para el procedimiento de la medida del contorno abdominal, se realizó con el participante de pie en posición erguida y relajada. Para ello, se utilizó una cinta métrica de 150 cm. Para la clasificación de las medidas del contorno abdominal, se estimó según la OMS (1997), considerando el bajo riesgo para varones < 93 cm y para mujeres < 79 cm; de riesgo incrementado en varones entre los 94 a 101 cm, y en mujeres de 80 a 87cm; y de alto riesgo en varones > 102 cm y en mujeres > 88 cm. (60) Asimismo, se tomaron las precauciones de no tomar medidas encima de la ropa.

Recolección de muestras de orina

Se les brindó a los participantes un frasco de polipropileno estéril y fueron instruidos sobre la recolección de orina de primera mañana, así como las condiciones higiénicas para asegurar la factibilidad del análisis posterior.

Después de recolectar la muestra de orina, se codificaron correctamente y se conservaron 3 alícuotas en tubos estériles de 5 mL, refrigerándose inmediatamente a 4 °C. Finalmente, se transportaron en un *cooler* previamente acondicionado hacia el laboratorio de BIOTOX y se almacenaron a -20 °C para el análisis.

Recolección de muestras de agua

El agua muestreada fue recolectada en las casas de los participantes de la red de suministro de agua potable en los 4 centros poblados: Candarave, San Pedro, Talaca y Santa Cruz. En cada centro poblado se recolectaron muestras de 3 zonas aleatorizadas al azar sin repetir el mismo punto muestreado. Solo en Talaca se incluyó una muestra de agua del principal canal de riego que fue descrito por los pobladores como fuente principal de abastecimiento.

Las muestras de agua fueron recolectadas en frascos de polietileno de 15 mL debidamente rotulados. La toma de muestras se realizó por triplicado, el envase se enjuago por triplicado con el agua corriendo de los grifos de agua seguidamente se recolectó la muestra de agua, en el canal de riego se recolectó la muestra a contracorriente enjuagando los envases previamente por triplicado con el agua siguiendo su curso, después de ello se procedió a cerrarlos herméticamente, inmediatamente después de ello se refrigeró a 4°C y se transportó en un *cooler* hasta llegar al laboratorio de Toxicología Bioquímica para almacenarlas a -20°C.

Determinación de arsénico en orina

La orina recolectada fue analizada en el laboratorio CCA de acuerdo con el estándar EPA3015 (61) mediante AAS por generación de hidruros, habiéndolo tratado previamente con digestión ácida. Los resultados serán cuantificados en µg As/L de orina.

Asimismo, el valor de creatinina urinaria fue establecido mediante colorimetría por un espectrofotómetro.

Cuantificación de arsénico en agua

Las muestras de agua recolectadas se acondicionaron y enviaron al laboratorio "Blufstein", actualmente Unilabs, en donde se determinó la concentración de As en agua, mediante espectrofotometría de absorción atómica con generación de hidruros, previa digestión ácida.

IV.5. Análisis estadístico

Se analizaron las medias, desviaciones estándar, análisis paramétricos y no paramétricos para las variables del estudio. Para el análisis de datos se empleó el software estadístico "Statistical Product and Service Solutions" (SPSS) versión 24, en variables dicotómicas se utilizó la Prueba T y para variables múltiples el ANOVA.

V. RESULTADOS

V.1. Presentación y análisis de los resultados

Exposición al arsénico en los 4 Centros poblados del distrito de Candarave

En la Tabla 3 y Figura 9 se presentan las concentraciones medias de iAs en agua en los 4 centros poblados del distrito de Candarave.

Tabla 3: Arsénico inorgánico en agua (ug/L) y arsénico total en orina (expresado en ug/L y ug/g creatinina) en 4 centros poblados del distrito de Candarave.

| | Talaca | San Pedro | Candarave | Santa Cruz |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|------------|
| As en agua | | | | |
| µg/L | 860 | 795 | 720 | 75 |
| Media | 760-1010 | 780-810 | 660-780 | 70-80 |
| (Min-máx) | | | | |
| AsT-U, µg/L | | | | |
| MEDIA | 311,74 | 199,22 | 183,05 | 20,38 |
| (MÍN-MÁX) | (121,97- | (33,57- | (15,92- | (2,63- |
| Q1-Q3 | 623,48) | 362,70) | 482,61) | 45,58) |
| | 154,17-425,76 | 136,80-266,98 | 107,59-235,68 | 8,75-28,08 |
| AsT-U, µg/g creat | | | | |
| MEDIA | 277,42 | 169,69 | 157,37 | 18,99 |
| (MÍN-MÁX) | (96,04- | (26,43- | (9,89- | (2,14- |
| Q1-Q3 | 599,50) | 338,97) | 570,74) | 41,17) |
| | 141,96-375,18 | 105,79-229,78 | 95,45-202,96 | 8,93-26,55 |

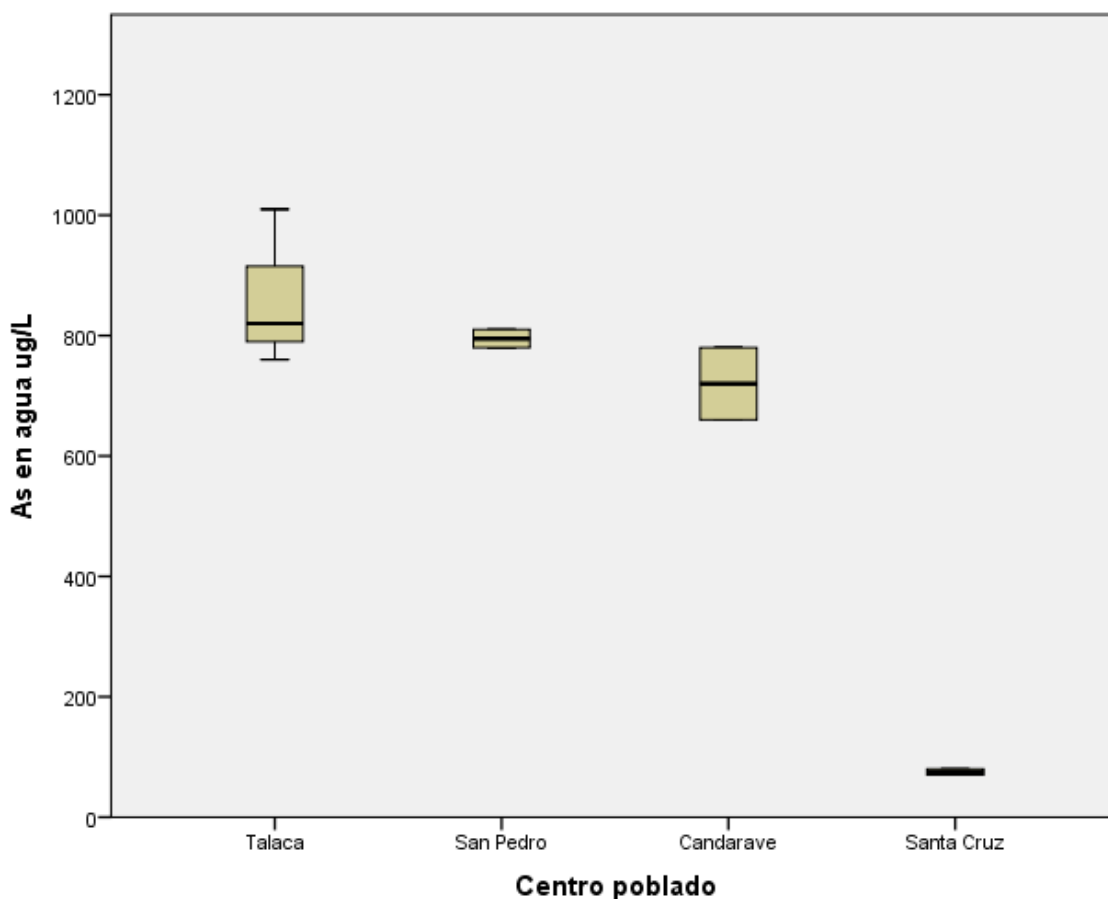


Figura 9. Concentración de arsénico inorgánico en agua expresada en $\mu\text{g/L}$ en cuatro centros poblados del distrito de Candarave.

Fuente: Elaboración propia.

Se evidencia que el agua de la red pública que abastece los 4 centros poblados excede a los límites permitidos sugeridos por la OMS que es de $10 \mu\text{g/L}$, Siendo el Centro poblado de Santa Cruz ($75 \mu\text{g/L}$) el que presenta concentraciones más bajas de As en comparación a los otros que presentan concentraciones por encima de $700 \mu\text{g/L}$.

En la misma Tabla 3 y figuras 10 y 11, se presentan las concentraciones medias de AsT-U para los 4 Centros poblados del distrito de Candarave expresados como $\mu\text{g/L}$ y $\mu\text{g/g}$ creatinina.

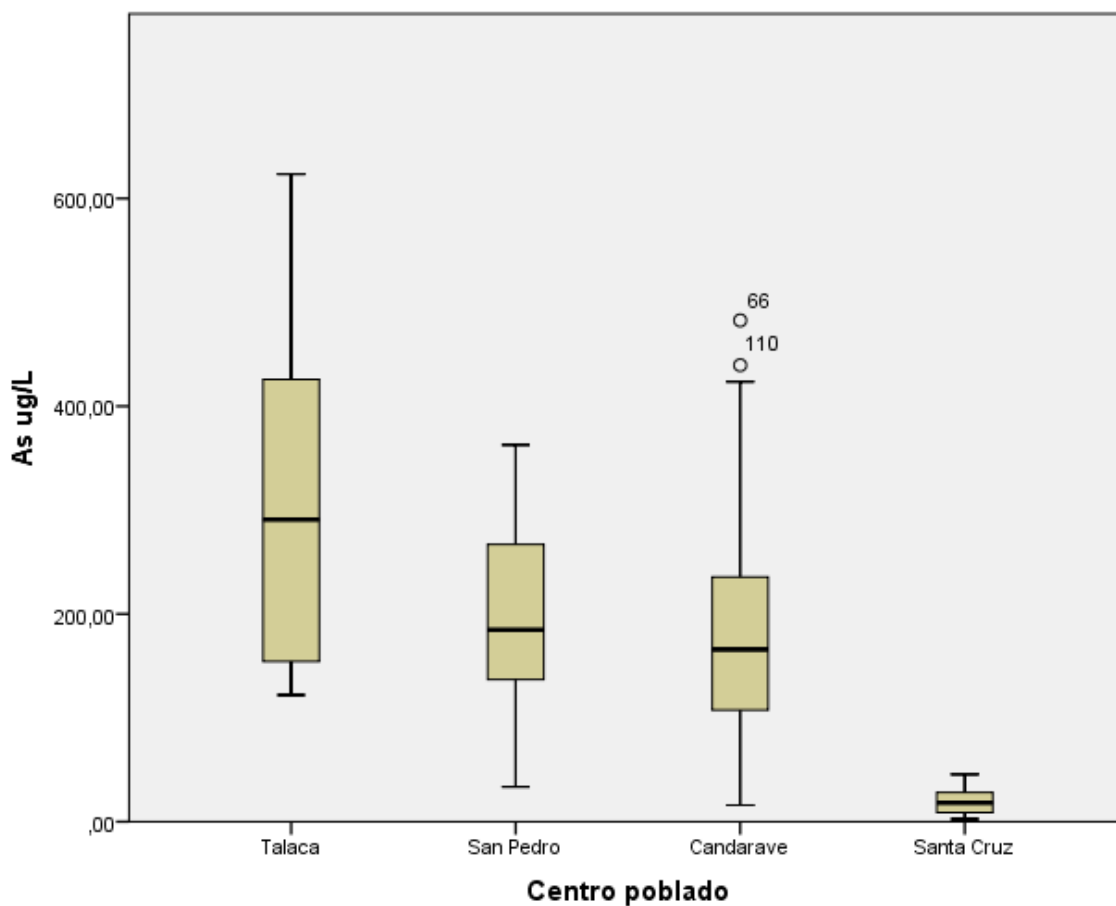


Figura 10. Concentración de arsénico Total en orina expresada en $\mu\text{g/L}$ en los 4 centros poblados del distrito de Candarave-Tacna.

Fuente: Elaboración propia

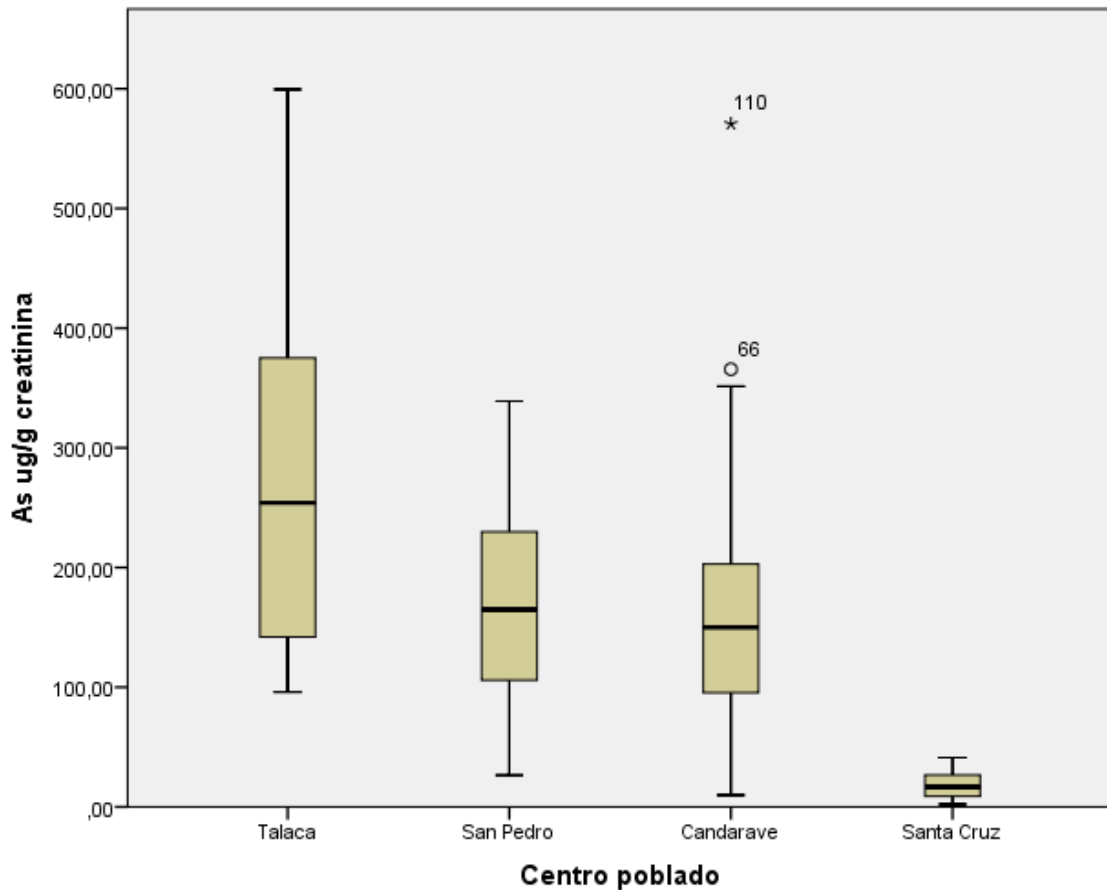


Figura 11. Concentración de arsénico Total en orina en μg de arsénico/g de creatinina en las cuatro localidades.

Fuente: Elaboración propia

Las concentraciones de AsT-U en los 4 centros poblados son superiores al valor LTB para exposición ambiental ($20 \mu\text{g/L}$ y $25 \mu\text{g/g}$ creatina) (54). Sin embargo, Santa Cruz es el único centro poblado que presenta concentraciones de AsT-U por debajo del LTB cuando se expresa corregido por creatinina.

En la presente investigación, participaron 127 pobladores del distrito de Candarave. En la tabla 4 se muestran las frecuencias y porcentajes respecto al género, ocupación y tiempo de residencia de la población total que participó en la investigación.

Tabla 4: Características sociodemográficas de la población del distrito de Candarave.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| Total | 127 | 100 |
| Género | | |
| Masculino | 43 | 33,9 |
| Femenino | 84 | 66,1 |
| Grupo etario(años) | | |
| 18-32 | 17 | 13,4 |
| 32-47 | 37 | 29,1 |
| 48-62 | 40 | 31,5 |
| Más de 63 | 33 | 26,0 |
| Ocupación | | |
| Agricultor | 57 | 44,9 |
| Comerciante | 9 | 7,1 |
| Ama de casa | 45 | 35,4 |
| Otro | 16 | 12,6 |
| Residencia | | |
| No vive | 1 | 8 |
| Menos de 4 años | 16 | 12,6 |
| De 5 a 9 años | 4 | 3,1 |
| Más de 10 años | 106 | 83,5 |

El 83,5 % de la población total indicó residir en el lugar donde se desarrolló la encuesta por más de 10 años, como se muestra en la Figura 12. La población principal estuvo constituida por mujeres (66,1%), siendo el grupo de 48-62 años el más frecuente y la ocupación principal, la de agricultor y ama de casa.

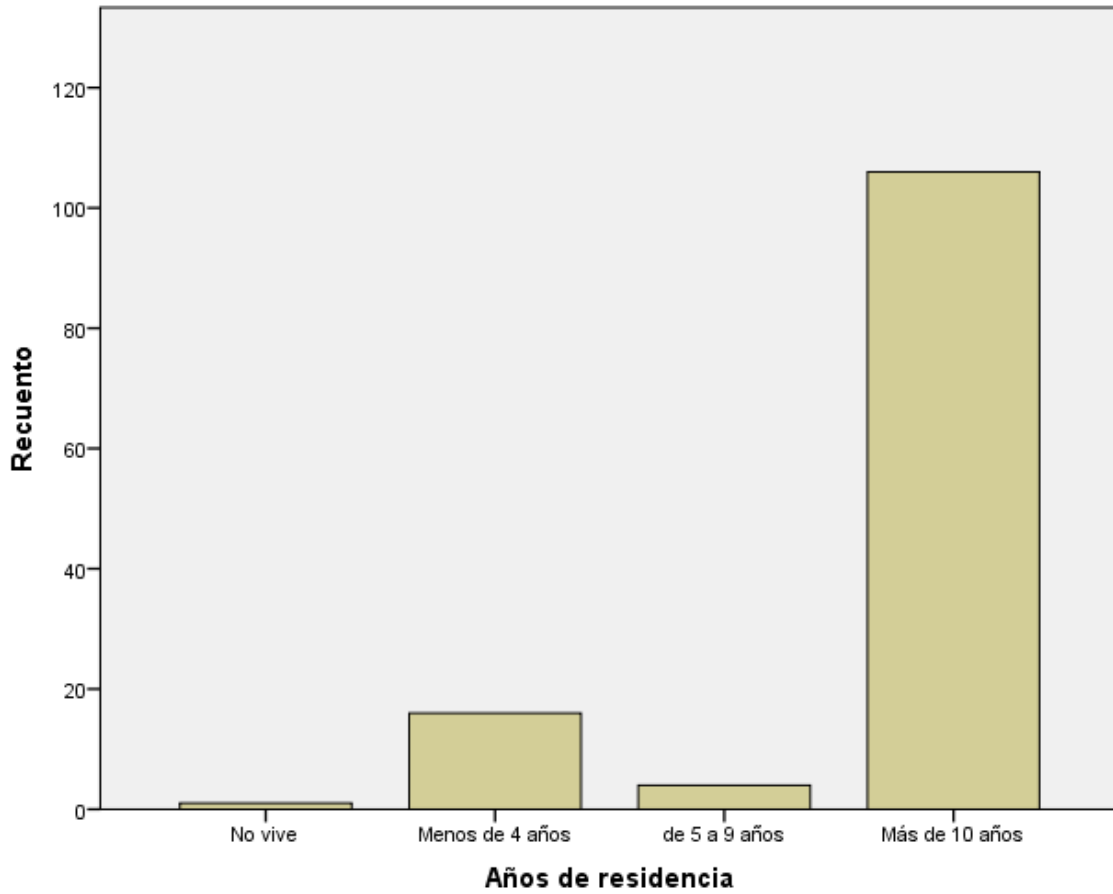


Figura 12. Frecuencia de los años de residencia de la población total en estudio en el distrito de Candarave.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 5 se muestran las características sociodemográficas de la población por cada centro poblado.

Tabla 5: Características sociodemográficas y concentración de arsénico en agua de las poblaciones de adultos de los 4 centros poblados.

| As en agua | Talaca (860 ug/L) | San Pedro (795 ug/L) | Candarave (720 ug/L) | Santa Cruz (75 ug/L) |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Participantes [n(%)] | 12 (9,4) | 26 (20,5) | 72 (56,7) | 17 (13,4) |
| Hombres [n(%)] | 5 (41,7) | 12 (46,2) | 19 (26,4) | 7 (41,2) |
| Mujeres [n (%)] | 7 (58,3) | 14 (53,8) | 53 (73,6) | 10 (58,8) |
| Edad MEDIA (MÍN-MÁX) | 59 (42-76) | 48 (27-82) | 49 (20-91) | 57 (35-77) |
| Ocupación [n (%)] | | | | |
| Agricultor | 8 (66,7) | 16 (61,5) | 23 (31,9) | 10 (58,8) |
| Comerciante | 0 (0) | 0 (0) | 8 (11,1) | 1 (5,9) |
| Ama de casa | 4 (33,3) | 9 (34,6) | 26 (36,1) | 6 (35,3) |
| Otro | 0 (0) | 1 (3,8) | 15 (20,8) | 0 (0) |
| Tiempo de resid (años) [n (%)] | | | | |
| Menos de 4 a | 1 (8,3) | 1 (3,8) | 13 (18,1) | 1 (5,9) |
| De 5 a 9 a | 0 (0) | 2 (7,7) | 2 (2,8) | 0 (0) |
| Más de 10 a | 11 (91,7) | 23 (88,5) | 57 (79,2) | 16 (94,1) |

El mayor porcentaje de participantes en el estudio estuvo conformado por los pobladores del Centro poblado de Candarave con 56,7% y el menor número de participantes se obtuvo en Talaca con 9,4%. Se aprecia una participación casi equitativa por sexo, solo en Candarave se presenta un mayor porcentaje de participantes mujeres (73,6%). En cuanto a la ocupación se observa que la ocupación principal en Talaca, San Pedro y Santa Cruz es la de agricultor con 66,5%, 61,5% y 58,8% respectivamente, mientras que en Candarave el 31,9% manifiesta dedicarse a la agricultura, seguida de ama de casa; asimismo, el 11% manifestó dedicarse al comercio, dato que no se observó en Talaca y San Pedro. Finalmente, más del 80% de la población participante de los 4 distritos manifestó vivir más de 10 años en los lugares respectivos.

En la Tabla 6 se presentan las características nutricionales para la población total de participantes del distrito de Candarave.

Tabla 6: Clasificación de IMC de la población participante del distrito de Candarave.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|-------------------|-------------------|
| IMC | | |
| Normal | 37 | 29,1 |
| Sobrepeso | 43 | 33,9 |
| Obesidad I | 36 | 28,3 |
| Obesidad II | 10 | 7,9 |
| Obesidad III | 1 | 0,8 |

| | Media | Mín-Máximo |
|---------------------------|--------------|-------------------|
| Talla (cm) | 157 | 141-178 |
| Peso (kg) | 69 | 40-102 |
| Contorno abdominal | 95 | 65-123 |

La Figura 13 muestra la frecuencia de casos según rangos de IMC.

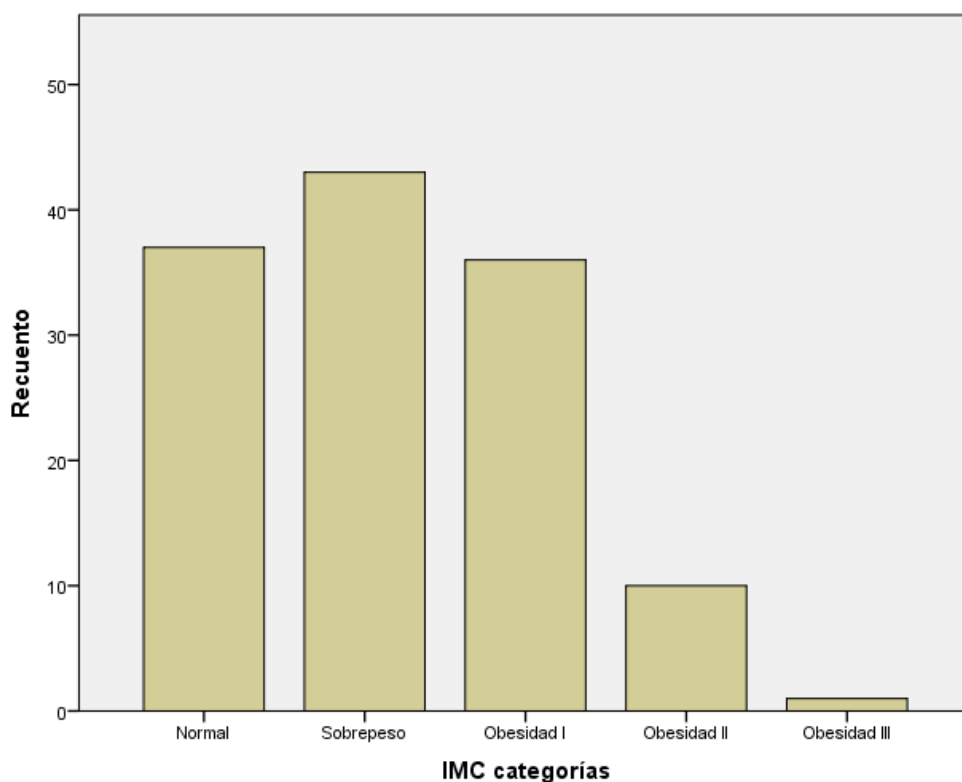


Figura 13. IMC de la población estudiada en Candarave.

Fuente: Elaboración propia.

Un alto porcentaje de la población participante del distrito de Candarave presenta sobrepeso (33,9 %). Asimismo, se muestra una mínima diferencia entre el recuento de pobladores con IMC normal (29,1%) y pobladores con obesidad I (28,3%). Por otro lado, existe menor cantidad de pobladores con obesidad II (7.9%) y III (8%).

En la tabla 7 se muestran las características nutricionales de la población para cada centro poblado.

Tabla 7: Características nutricionales de las poblaciones de adultos de Talaca, San Pedro, Candarave, Santa Cruz en Tacna, Perú.

| | Talaca (860 µg/L) | San Pedro (795 µg/L) | Candarave (720 µg/L) | Santa Cruz (75 µg/L) |
|--------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Talla | | | | |
| Media | 157 | 159 | 157 | 155 |
| (MÍN-MÁX) | (148-168) | (146-178) | (141-172) | (143-175) |
| Peso | | | | |
| Media | 65 | 63 | 71 | 71 |
| (MÍN-MÁX) | (45-98) | (40-83) | (45-100) | (45-102) |
| IMC [n(%)] | | | | |
| Normal | 7 (58,3) | 12 (46,2) | 14 (19,4) | 4 (22,2) |
| Sobrepeso | 0 (0) | 10(38,5) | 29 (40,3) | 4 (22,2) |
| Obesidad I | 4 (33,3) | 4 (15,4) | 21 (29,2) | 8 (44,4) |
| Obesidad II | 1 (8,3) | 0 (0) | 7 (9,7) | 2 (11,1) |
| Obesidad III | 0 (0) | 0 (0) | 1 (1,4) | 0 (0) |
| Contorno abdominal | | | | |
| Masculino | | | | |
| Media | 98 | 92 | 98 | 100 |
| (MÍN-MÁX) | (83-109) | (78-107) | (81-120) | (65-116) |
| Femenino | | | | |
| Media | 90 | 93 | 96 | 96 |
| (MÍN-MÁX) | (70-123) | (69-113) | (71-122) | (76-118) |

Respecto al contorno abdominal de la población masculina, San Pedro presentó una media catalogable en bajo riesgo, según la OMS (62,63), (menos del 93 cm), mientras que los centros poblados de Talaca, Candarave y Santa Cruz, presentan riesgo incrementado (más 94 cm y menos de 101 cm). Por otro lado, la población femenina de los 4 centros poblados presenta alto riesgo (más de 88 cm).

Los hábitos nutricionales de los 4 centros poblados se presentan en las figuras 14 y 15, se puede evidenciar que la mayoría de la población que participó en el estudio consume alimentos ricos en grasas con una frecuencia menor a 3 veces al día.

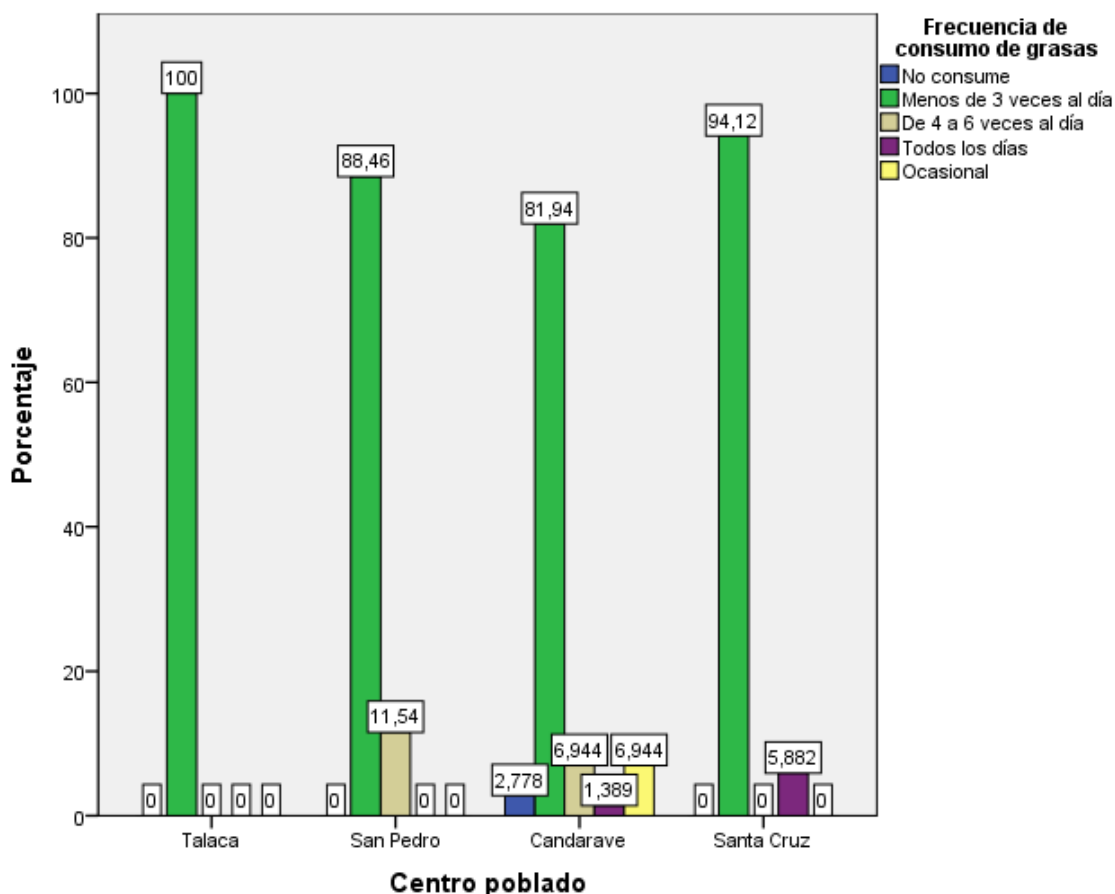


Figura 14. Frecuencia del consumo de alimentos ricos en grasas expresado en porcentaje por cada centro poblado

Fuente: Elaboración propia

En los 4 centros poblados se puede evidenciar que la mayoría de la población que participó en el estudio consume alimentos ricos en grasas menos de 3 veces al día.

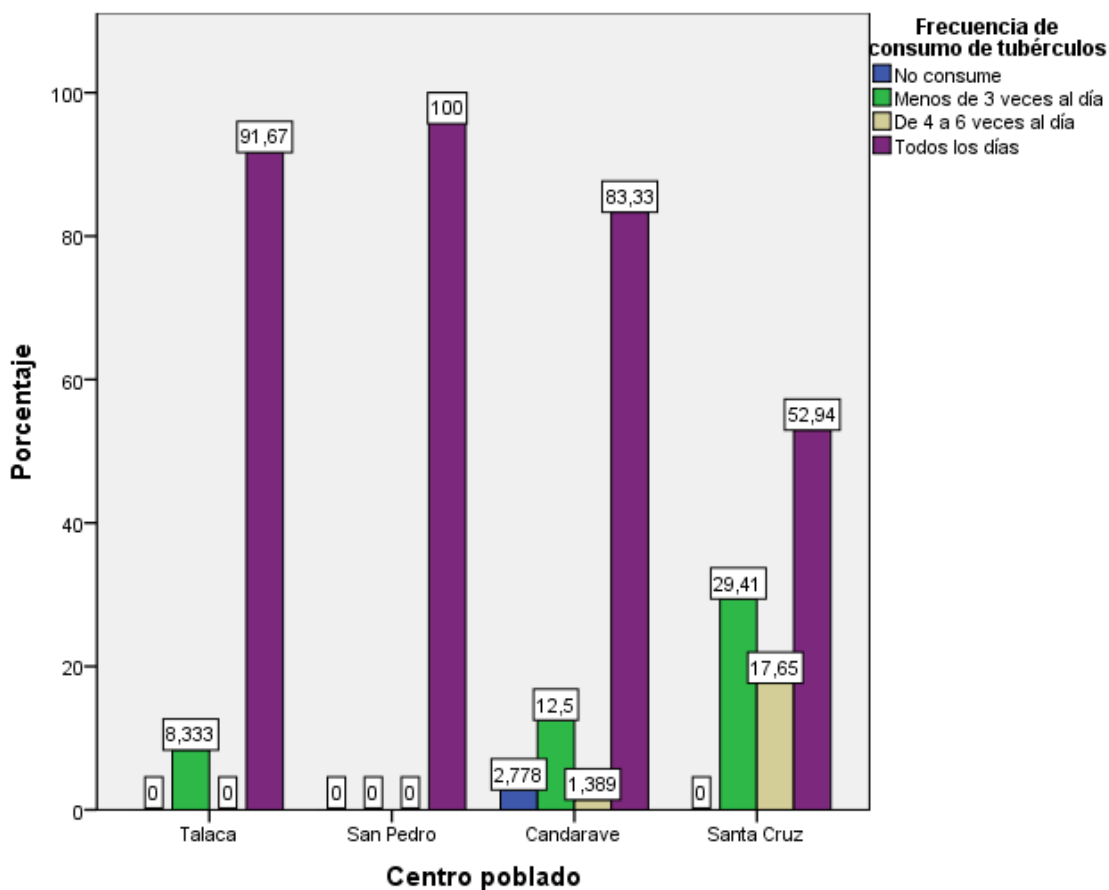


Figura 15. Frecuencia del consumo de carbohidratos expresado en porcentaje por cada centro poblado.

Fuente: Elaboración propia.

En los 4 centros poblados se puede evidenciar que la mayoría de la población que participó en el estudio consume carbohidratos de manera diaria, siendo el arroz y tubérculos los de mayor preferencia.

En la Tabla 8 se presentan las frecuencias y porcentajes para los hábitos nocivos, en los 4 Centros poblados.

Tabla 8: Hábitos nocivos de las poblaciones de adultos de Talaca, San Pedro, Candarave, Santa Cruz en el distrito de Candarave, Tacna- Perú.

| | Talaca (860 µg/L) | San Pedro (795 µg/L) | Candarave (720 µg/L) | Santa Cruz (75 µg/L) |
|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Consumo de cigarrillos [n(%)] | | | | |
| No consumo | 11 (91,7) | 21 (80,8) | 67 (93,1) | 16 (88,9) |
| Sí consume | 1 (8,3) | 5 (19,2) | 5 (6,9) | 2(11,2) |
| Consumo de alcohol [n(%)] | | | | |
| No consumo | 5 (41,7) | 11 (42,3) | 47 (65,3) | 6 (33,3) |
| Sí consume | 7 (58,3) | 15 (57,6) | 25 (34,7) | 12 (66,7) |

En relación con el consumo de cigarrillos más del 80% de los sujetos en las 4 poblaciones refirieron no fumar y los participantes que manifestaron fumar lo hacen de manera ocasional. Sin embargo, en cuanto al consumo de alcohol, se presentan porcentajes cercanos de pobladores que consumen alcohol y pobladores que no consumen en los centros poblados de Talaca, San Pedro y Santa Cruz, mientras que en Candarave prevalece la población que no consume alcohol (65,3%) contrario a lo que sucede en Santa Cruz donde el 66,7% de la población manifiesta consumir alcohol, aunque de manera ocasional.

La frecuencia de las principales enfermedades en la Población Total se presenta en la Figura 16.

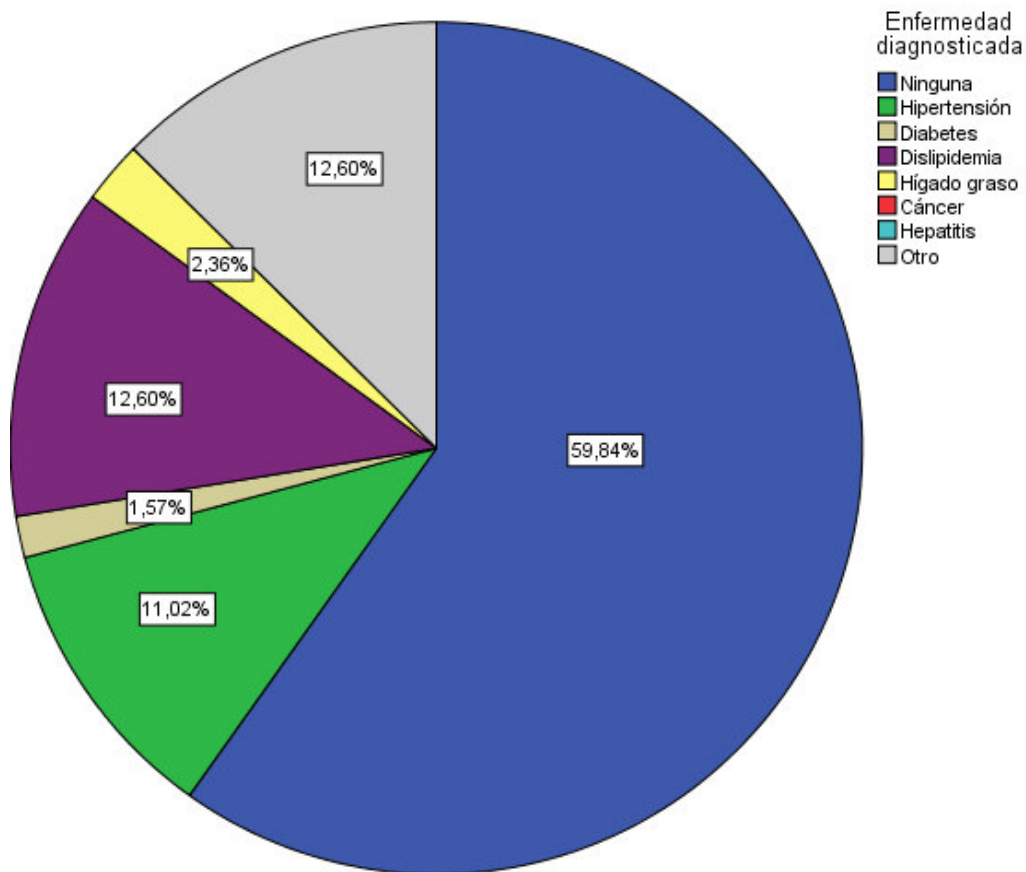


Figura 16. Porcentaje de enfermedades diagnosticadas en las cuatro localidades.

Fuente: Elaboración propia.

El 59,84% de la población del distrito de Candarave manifestó no padecer de ninguna enfermedad. La principal enfermedad diagnosticada fue la dislipidemia (12,60%), seguida de la hipertensión (11,02%). El 12,6% de la población indicó padecer de otras enfermedades no descritas en la encuesta, como gastritis, artritis, entre otras. El mismo comportamiento se observa en cada uno de los centros poblados como se presenta en la figura 17.

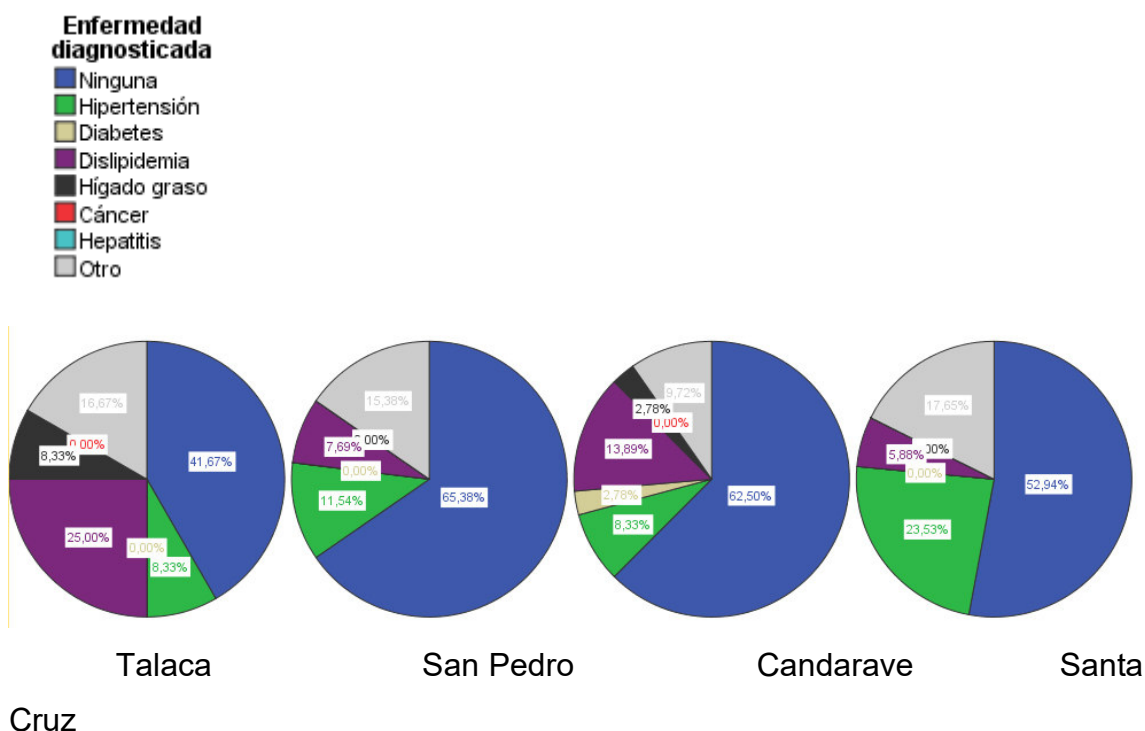


Figura 17. Porcentaje de enfermedades diagnosticadas en cada localidad.

Fuente: Elaboración propia.

La enfermedad que prevalece en Talaca y Candarave es la dislipidemia, con 25% y 13,9% respectivamente, mientras que, en San Pedro y Santa Cruz, prevalece la hipertensión, con 11,5% y 23,5% respectivamente.

Tabla 9: Comparación de los niveles de As en orina, expresado en $\mu\text{g/g}$ creatinina y los factores sociodemográficos, nutricionales, hábitos nocivos y antecedentes patológicos de la población participante total.

| | As $\mu\text{g/g}$ creatinina | Valor p* |
|---------------------------------|-------------------------------|----------|
| Género^a | | |
| Masculino | 137,58 | 0,341 |
| Femenino | 157,45 | |
| Grupo etario^b | | |
| 18-32 | 178,42 | 0,44 |
| 32-47 | 154,49 | |
| 48-62 | 154,16 | |
| Más de 63 | 125,87 | |

| | | |
|---|----------|-------|
| Residencia (años)^b | | |
| No vive | 78,5100 | 0,80 |
| Menos de 4 años | 136,0538 | |
| De 5 a 9 años | 126,6425 | |
| Más de 10 años | 154,3855 | |
| Centro poblado | | |
| Talaca | 277,4170 | 0,00 |
| San Pedro | 169,6900 | |
| Candarave | 157,3658 | |
| Santa Cruz | 18,9912 | |
| IMC^b | | |
| Normal | 161,59 | |
| Sobrepeso | 139,43 | 0,87 |
| Obesidad I | 146,62 | |
| Obesidad II | 167,03 | |
| Obesidad III | 202,96 | |
| Consumo cigarros^a | | |
| Sí | 159,42 | 0,687 |
| No | 146,51 | |
| Consumo de alcohol^a | | |
| Sí | 154 | 0,743 |
| No | 147,44 | |
| Enfermedad diagnosticada^b | | |
| Hipertensión | 105,4746 | |
| Diabetes | 105,7200 | 0,061 |
| Dislipidemia | 199,3594 | |
| Hígado graso | 263,4700 | |
| Otro | 115,8987 | |

* ^a Prueba T para muestras independientes en variables dicotómicas y ^b ANOVA para variables de categoría múltiple.

Utilizando el criterio del valor p, se puede afirmar que, estadísticamente, no hay diferencias entre las concentraciones de AsT-U de las mujeres en comparación con el de los hombres (valor p = 0,341). Asimismo, se puede afirmar que, estadísticamente, no hay relación entre los niveles de As en orina con los pobladores fumadores ocasionales y no fumadores (valor p = 0,687), caso similar al de consumidores ocasionales de alcohol (valor p = 0,743). Asimismo, con relación a la enfermedad diagnosticada se observa diferencia significativa muy cercana al límite (valor p = 0,061).

Respecto a los centros poblados, se observa que estadísticamente sí hay relación directa con las concentraciones de As (valor $p = 0,00$).

Tabla 10: Comparación de los niveles .de AsT-U, en µg/g creatinina y los factores sociodemográficos, nutricionales, hábitos nocivos y antecedentes patológicos de cada centro poblado.

| | Talaca As µg/g creatinina | Valor p | San Pedro As µg/g creatinina | Valor p | Candarave As µg/g creatinina | Valor p | Santa Cruz As µg/g creatinina | Valor p |
|--|---------------------------------|------------|------------------------------------|------------|------------------------------------|------------|-------------------------------------|------------|
| Género^a | | 0,023* | | | | 0,831 | | 0,076 |
| Masculino | 175,05 | | 149,66 | 0,255 | 161,34 | | 25,6357 | |
| Femenino | 379,78 | | 188,18 | | 155,89 | | 14,3400 | |
| Grupo etario^b | | 0,365 | | 0,271 | | 0,414 | | 0,921 |
| 18-32 | - | | 229,39 | | 167,50 | | - | |
| 32-47 | 421,85 | | 190,44 | | 142,65 | | 20,6440 | |
| 48-62 | 251,24 | | 134,96 | | 181,18 | | 17,2983 | |
| Más de 63 | 231,38 | | 140,99 | | 134,72 | | 19,3067 | |
| Residencia (años)^b | | 0,997 | | 0,118 | | 0,372 | | 0,455 |
| No vive | - | | - | | 78,51 | | - | |
| Menos de 4 | 276,86 | | 306,54 | | 121,87 | | 9,21 | |
| De 5 a 9 años | - | | 97,27 | | 156,02 | | - | |
| Más de 10 años | 277,48 | | 170,05 | | 167,42 | | 19,6025 | |

| | | | | | | | | |
|--|--------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| IMC^b | | 0,464 | | 0,789 | | 0,877 | | ,177 |
| Normal | 219,45 | | 172,12 | | 171,46 | | 25,75 | |
| Sobrepeso | - | | 157,91 | | 150,92 | | 12,76 | |
| Obesidad I | 315,24 | | 192,46 | | 147,10 | | 22,69 | |
| Obesidad II | 415,98 | | - | | 177,75 | | 5,02 | |
| Obesidad III | - | | - | | 202,96 | | - | |
| Consumo cigarros^a | | 0,827 | | 0,683 | | 0,217 | | 0,814 |
| Sí | 242,62 | | 155,70 | | 207,72 | | 21,12 | |
| No | 281,28 | | 173,19 | | 153,49 | | 18,71 | |
| Consumo de alcohol^a | | 0,729 | | 0,509 | | 0,559 | | 0,720 |
| Sí | 265,44 | | 178,89 | | 167,51 | | 18,12 | |
| No | 305,37 | | 155,89 | | 153,94 | | 20,59 | |
| Enfermedad dignosticada^b | | 0,260 | | 0,121 | | 0,709 | | 0,149 |
| Hipertensión | 276,86 | | 176,63 | | 104,62 | | 10,33 | |
| Diabetes | - | | - | | 105,72 | | - | |
| Dislipidemia | 419,37 | | 108,89 | | 170,49 | | 8,93 | |
| Hígado graso | 375,18 | | - | | 207,62 | | - | |
| Otro | 141,96 | | 95,83 | | 167,36 | | 13,88 | |

* ^a Prueba T para muestras independientes en variables dicotómicas y ^b ANOVA para variables de categoría múltiple.

Utilizando el criterio del valor p , se puede afirmar que, estadísticamente, en el centro poblado de Talaca, hay diferencias significativas entre los valores de AsT-U expresado $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinina respecto al género (valor $p = 0,023$). Asimismo, en el centro poblado de Santa Cruz, se obtuvo un valor p de 0,076, muy cercano al valor límite, relacionado a la concentración de AsT-U respecto al género.

VI. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se evaluaron las concentraciones de iAs como fuente de exposición en los suministros de agua que abastecen la red pública de los 4 centros poblados del distrito de Candarave, que fueron: Talaca, San Pedro, Candarave y Santa Cruz. Las concentraciones de iAs encontradas para este estudio superaron los 10 µg/L que es el valor límite según la EPA, la OMS (64) y en el Perú por el Decreto Supremo N° 031-2010-SA "Reglamento de Calidad del Agua para Consumo Humano". Talaca, San Pedro y Candarave presentaron concentraciones de iAs de: 860 µg/L, 795 µg/L y 720 µg/L respectivamente, por lo que se considera una exposición elevada por presentar concentraciones por encima de los 200 µg/L, así mismo en Santa Cruz se encontró concentraciones de iAs en agua de 75 µg/L que se considera como exposición baja por encontrarse por debajo de 100 µg/L (65).

Candarave, distrito, se encuentra en la provincia Candarave, que es una de las 4 provincias del departamento de Tacna donde se ha registrado un 48% de los distritos contaminados con As en sus fuentes de agua para consumo, de acuerdo con el Plan Regional de Saneamiento Tacna 2018-20216, en este informe la provincia de Candarave presenta concentraciones alarmantes de iAs en agua, registrando concentraciones por encima del valor de referencia en 70% de sus 21 comunidades donde se encuentran valores entre 50 a 680µg/L. Además, se establece que las elevadas concentraciones de iAs en esta provincia, están asociadas a la presencia de rocas volcánicas presentes en el Volcán Yucamani y el Volcán Tutupaca, siendo este último, un volcán activo (56). Además, en este plan Regional se detalla las concentraciones de iAs en agua, en los diferentes centros poblados del distrito de Candarave, encontrando para Candarave, Talaca, San Pedro y Santa Cruz en el año 2018 valores de 760 µg/L, 947,6 µg/L, 580 µg/L y 6,6 µg/L de As en el agua de consumo (56,66). Estos valores son similares a los encontrados en el presente estudio (Candarave, 720 µg/L; Talaca, 860 µg/L; San Pedro, 795 µg/L y Santa Cruz, 75 µg/L), sin embargo, llama la atención el valor de iAs en Santa Cruz que está por encima del valor medio reportado en el 2018, esta diferencia podría deberse a la estación en la cual fueron tomadas las muestras, porque es conocido que en época de lluvia las concentraciones de iAs disminuyen y por el contrario, se incrementarían en

épocas de sequía, debido a que se sugiere que en la época de aumento de precipitaciones, existe remoción de los elementos metálicos asociados con el sedimento, producto del lavado ejercido por la escorrentía superficial (67). Un punto importante para considerar son las fuentes de agua para consumo humano en la provincia de Candarave. A través de la información compartida por la EPS Tacna S.A. sabemos que las principales fuentes de recolección de agua potable son el Sistema Uchusuma y Caplina. Sin embargo, Uchusuma ha reportado presencia de Arsénico, Boro y otros en sus aguas, debido a los manantiales geotermales, los cuales se encuentran en distintos puntos de la cordillera de los Andes. Por otro lado, en el sistema Caplina, se encontraron altas concentraciones de Aluminio, Hierro y Manganeso (8).

La problemática de la contaminación de las fuentes de agua con iAs en Tacna se encuentra asociada principalmente al volcanismo terciario y cuaternario de la Cordillera de los Andes, que contamina por lixiviación las fuentes de agua subterráneas y superficiales, como se demuestra en estudios realizados en zonas como Caplina, Locumba, Sama, , Uchusuma y Quilca-Chili-Vitor, donde además se conoce que existen dos fuentes de captación de agua destinados al consumo humano que pertenecen a el sistema Uchusuma y el sistema Caplina (8). La zona sur del Perú comparte la Cordillera de los Andes con los países que pertenece a La Meseta del Collao o llamado también Altiplano Andino (Argentina, Chile, Bolivia y Perú), donde se han descrito diversos estudios que reportaron encontrar iAs en sus fuentes de aguas para el consumo humano los cuales son considerados como un problema de salud pública.

En San Antonio de Cobres (Argentina), se reportaron 214 $\mu\text{g/L}$ de iAs en agua, superando de esta forma el límite máximo permisible establecido por la OMS (68). Asimismo, se encontró en Chile, cerca de las fuentes de aguas termales del Río Negro (Puna Chilena), concentraciones elevadas de iAs en sus precipitados salinos; adicionalmente, se reportaron altas concentraciones de iAs en los suministros de agua superficiales de Antofagasta, encontrándose valores entre 800 a 1300 $\mu\text{g/L}$ de iAs en sus aguas. Por otro lado, en las zonas áridas de Bolivia se encontraron concentraciones de iAs en agua entre 100 a 125 $\mu\text{g/L}$ (69).

El Perú por ser parte de la meseta Altiplano-Puna también ha reportado concentraciones elevadas de iAs en diferentes fuentes de agua asociadas al volcanismo, aquí encontramos la provincia de Candarave de la región Tacna donde se encontraron valores como 656 µg/L de iAs en agua de consumo humano en estudios realizados por la DIRESA en el año 2017 (8), el agua que consumen en el distrito de Sabandia de la provincia de Arequipa reportó concentraciones de 37,85 µg/L de As durante el 2015 y 2016 (70), así también encontramos la ciudad de Juliaca donde se reportaron valores de 1,2 - 193,1 µg/L de iAs, superando el límite máximo permitido por la OMS y por el estado peruano, lo cual supone un alto riesgo a la salud de la población al estar expuestos continuamente a este tóxico elemento.

La cuantificación de AsT-U y metabolitos es considerado como biomarcador de exposición, útil en la evaluación reciente de As por ingesta de alimentos y/o agua, esto porque la vida media de este metaloide es de 4-5 días. Esta, resulta de la adición de las la forma inorgánica de arsénico y sus formas metiladas anteriormente mencionadas, MMA y DMA. Algunos estudios recomiendan expresar los resultados en gramo de creatinina el cual es considerado como resultado corregido, con el objetivo de ajustar la variación por el consumo de líquidos que podría producir la dilución del As en la orina, sin embargo, también existen investigaciones analíticas que demuestran que la expresión por creatinina sesga los resultados a reportar si no se tiene en cuenta algunos parámetros sociodemográficos como la edad, género, y condiciones nutricionales (8). Es por ello que, en este trabajo se presentan los resultados determinados de ambas maneras esto como fin de comparación con otros estudios.

Los pobladores de los centros poblados de Talaca, San Pedro y Candarave, presentaron concentraciones de AsT-U que fueron 15, 10 y 9 veces más elevadas al valor del LTB (20 µg/L y 25 µg/g creatina) según lo establecido por la Dirección General de Salud de las Personas del Minsa (51,53). El máximo valor de AsT-U identificado en los 4 centros poblados fue de 623,48 µg/L y 599,50 µg/g creatinina en el centro poblado de Talaca. Mientras que en el centro poblado de Santa Cruz, se evidencia que el nivel de AsT-U (µg/g creatinina) no

sobrepasa el LTB para exposición ambiental, sin embargo, al expresarlo en $\mu\text{g/L}$, el valor medio de $20,38 \mu\text{g/L}$ se encuentra ligeramente por encima del límite, Además existe una diferencia estadísticamente significativa para las concentraciones de AsT-U ($\mu\text{g/gr creatinina}$) entre los 4 centros poblados ($p=0,00$) siendo Talaca el lugar donde se encontró una mayor concentración media ($277,4 \mu\text{g/gr creatinina}$), seguido de San Pedro ($169,7 \mu\text{g/gr creatinina}$), Candarave ($157,4 \mu\text{g/gr creatinina}$) y con una concentración inferior al LTB Santa Cruz ($18,9 \mu\text{g/gr creatinina}$), este resultado podría explicarse por la menor concentración de iAs en agua que se presenta en Santa Cruz ($75 \mu\text{g/L}$) ya que está demostrado que existe relación entre la concentración de As en agua y AsT-U.

La diferencia encontrada en el presente estudio entre las concentraciones ajustadas por creatinina y sin ajuste, se evidencian solo en los resultados de Santana Cruz, esto podría ser por las características de excreción de creatinina por caso individualizado, el cual se ve influenciada por la edad, demostrando que el porcentaje de depuración de creatinina en los diferentes grupos etáricos varían según el peso corporal (kilogramos), así como por el género ($1,8,68$), cuya relación se observa en el presente estudio, en donde los pobladores expuestos contaban con la mayoría de edad e incluso, mayores de 63 años, asimismo, el $66,1 \%$ de la población participante fue del género femenino.

Existen algunos estudios que demuestran la exposición al iAs en diferentes regiones del Perú como el de Huichi J. L. (71) quien determinó que la concentración de AsT-U en los pobladores de Los Incas – Juliaca (urbanización), en promedio correspondía a $57,915 \mu\text{g/g}$ de creatinina, sin embargo, este estudio no determina el nivel de arsénico en agua. Asimismo, Fernández-Jeri et al (72) en Molinos-Jauja, demostró que la población presenta las siguientes medianas de concentración de AsT-U de $28.5 \mu\text{g/L}$ y $32.4 \mu\text{g/g creatinina}$, reportando también que el agua potable de Molinos, distrito, presenta arsénico en concentración promedio de $47 \mu\text{g/L}$.

Existen algunos estudios que demuestran la exposición al As en el departamento de Tacna, Ale-Mauricio et al. (73) en el año 2017, demostraron la exposición al As en el distrito de Cairani y Camilaca pertenecientes a la provincia Candarave,

encontrando concentraciones de AsT-U de 601,6/g creatinina y 30,2 $\mu\text{g/g}$ respectivamente, además la fuente de agua presentaba valores de 680 $\mu\text{g/L}$ en Cairani y 2 $\mu\text{g/L}$ en Camilaca. Pérez A (74) en Ite Tacna en el año 2012, se reportó como valor promedio de AsT-U a 36,49 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, sin embargo, para la presente tesis no se cuantificó el As presente en agua. Recientemente, Fano, D (75) identificó efecto del As que consumen mujeres embarazadas en la provincia de Tacna, determinando que alrededor del 66% de las mujeres embarazadas presentaron exposición a As por encima de 25 $\mu\text{g/L}$ en agua potable y presentando 46.10 $\mu\text{g/L}$ de AsT-U como promedio. En un estudio realizado en el distrito de Candarave-Candarave por Ticona, W. (76) en el 2016, el promedio de AsT-U reportado fue de 87,13 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, este resultado fue menor a los encontrados en el presente estudio, donde los 3 centros poblados (Talaca, San Pedro, Candarave) presentaron concentraciones mayores de AsT-U con un promedio de 290,91 $\mu\text{g/L}$, 184,88 $\mu\text{g/L}$, 165,94 $\mu\text{g/L}$, respectivamente. Ticona, W utilizó el método colorimétrico para la determinación de creatinina urinaria y el análisis por AAS con Generación de Hidruros (EAAGH) para la determinación As en orina. Sin embargo, no evaluaron los valores de As en agua de consumo, este dato es importante ya que nuestro estudio y las fuentes anteriores demuestran que las concentraciones de As en agua potable sobrepasan los 600 $\mu\text{g/L}$ y a estas concentraciones en la fuente de exposición debería de corresponder valores mayores de AsT-U, como las reportadas en el presente estudio.

Este estudio se encontró conformador por un total de 127 pobladores del distrito de Candarave, repartidos en 4 centros poblados con los siguientes porcentajes: 9,4% (Talaca), 20,5% (San Pedro), 56,7% (Candarave) y 13,4% (Santa Cruz). La mayor participación se obtuvo en la capital del distrito, esto debido a que la mayor población demográfica se encuentra en este centro poblado según el INEI.

Las poblaciones estudiadas fueron eminentemente rurales, con una participación casi equitativa de género por cada uno de los centros poblados, a excepción del centro poblado Candarave, de los cuales el 26,4% corresponde a la población femenina y el 73,6% a la población masculina. El grupo etario de 48-62 años es el más frecuente (31,5%) en la población total del estudio. Asimismo, el 83,5 % de la población total refirió residir en el distrito de procedencia desde su

nacimiento (mayor a 10 años). Dentro de la ocupación laboral se encontró que las actividades de agricultura y la ocupación de ama de casa son las que se encuentran en mayor actividad siendo representados por un 44,9% y 35,4% respectivamente. Las actividades mencionadas son comunes para poblaciones andinas. En el año 2017 en Candarave, provincia, se reportó en los distritos de Cairani el 79,60% y 9,5% para las actividades de agricultura y ama de casa respectivamente en tanto en el distrito de Camilaca el 66,70 % se dedicaban a la agricultura, el 22,80% al comercio y el 10,50 % eran amas de casa.

Nuestros resultados guardan relación con lo reportado por el INEI (55) en el censo del año 2018 realizado en Tacna, reporta que Candarave es la provincia que representa el 1,9% (6 102) de la población total de Tacna. La población de esta provincia, a su vez, presenta una tasa decreciente de -3,1%, en la cual disminuye la población en los grupos de 0 a 29 años en ambos géneros; así como el grupo de 15 a 19 años de edad, sin embargo, el grupo de 30 a 34 años de edad, decrece solamente el género femenino. Por otro lado, a partir del grupo de 35 a 39 años hasta 60 a 64 años, se aprecia un incremento progresivo de la población, lo que nos muestra que existe un incremento de la población en edad de trabajar.

Respecto, al nivel socioeconómico y grado de instrucción según lo reportado por el INEI, el 100% de ellos corresponde a población rural y el 12,5% de la población mayor a 15 años no cuenta con educación superior, asimismo, presenta un 9,4% de población que no alcanzó ningún nivel de educación, porcentaje mayor frente a otras provincias de Tacna y con el mayor porcentaje de analfabetismo (10,7%). De acuerdo con los factores demográficos, estudios recientes han demostrado que la toxicidad del arsénico depende de la concentración, tiempo, frecuencia de la exposición; especie biológica; edad; sexo; susceptibilidad individual; genética y factores- nutricionales (77,78). Tal como lo demuestra un estudio realizado en Tacna, donde la mayor cantidad de la población que sobrepasa el valor referencial de toxicidad para As son las mujeres, siendo el 53,40 % y 56,10 % la frecuencia de mujeres de Cairani y Camilaca respectivamente que superan el valor referencial de toxicidad (73). Sin embargo, en el estudio de Grau-Perez et al. (34), en el strong heart family study (SHFS), se vio que no hay una relación significativa entre el género y la exposición al arsénico.

En el presente estudio solo se evidenció diferencia estadísticamente significativa de los niveles de AsT-U por género en el centro poblado de Talaca ($p=0,023$) sin embargo en la población total no se evidenció diferencia significativa ($p=0,341$) esto puede deberse a la variabilidad genética que influye en la excreción de As y sus metabolitos en orina.

Al respecto se ha postulado que las mujeres tienen una mejor capacidad de metilación comparada con los varones debido a la relación entre las hormonas sexuales, entre ellas, se tiene a la enzima S-adenosilmetionina (SAM), donador significativo de grupos metilo, colina, la cual tiene influencia importante de estrógenos. Por lo tanto, se esperaría un mayor riesgo en los varones, especialmente por efecto que las hormonas tienen en los procesos de toxicocinética del As, principalmente la presencia o ausencia de testosterona o estrógenos (79,80). Sin embargo, esta diferencia en género es controversial, debido a que estudios no muestran diferencia significativa entre ambos grupos. En el estudio realizado por Monroy-Torres, R et al. (81) no se identificó diferencia significativa en los valores de As entre varones y mujeres. Por otro lado, en Candarave se evidenció un ligero predominio de las mujeres respecto a los varones, sin embargo, no se identifica una diferencia significativa entre ambos ($p > 0,05$). Por otro lado, en la provincia de Espinar - Cusco, se reportó que del grupo de personas que superaron el LTB (17 personas) el porcentaje de mujeres fue de 60,83 % y de varones fue el 39,17 %. (82)

La eficiente metilación del iAs está asociado a un mayor porcentaje de eliminación de DMA urinario, el cual es considerado como el metabolito menos tóxico respecto al MMA. Esto se debe a que el iAs tiene una absorción eficaz a nivel del tracto gastrointestinal, seguido de un proceso de metabolización, obteniendo MMA y DMA, los cuales son eliminados a través de la vía urinaria. Un estudio realizado compara concentraciones de arsénico en orina por creatinina, con el sexo, demostrando que las mujeres presentaron una mediana de excreción de DMA de 67,4 % y los varones tuvieron una excreción de 57,8 %, con diferencia significativa ($p= 0,05$) (83).

Por otro lado, existe un factor importante para la biotransformación regulada por enzimas, debido a que estas se encuentran bajo control hormonal (84). Asimismo, tenemos a las enzimas metiltransferasas que son generadas por expresión genética, las cuales disminuyen con respecto a la edad, asimismo son

afectadas por la presencia de otros contaminantes ambientales, así como factores nocivos como la ingesta de tabaco y alcohol (85,86).

El consumo de alcohol y tabaco son factores para considerar en nuestro estudio ya que existen investigaciones que postulan que el consumo de estas sustancias nocivas en poblaciones expuestas al As disminuye la expresión génica de las metil-transferasas incrementando los efectos nocivos del As. Según nuestros resultados más del 80% de los pobladores que participaron en los 4 centros poblados manifestaron no fumar, además los participantes que manifestaron fumar lo hacen de manera ocasional. De los fumadores ocasionales, se identificó que en promedio presentan AsT-U de 159,42 $\mu\text{g/g}$ de creatinina y los no fumadores, 146,51 $\mu\text{g/g}$ de creatinina no encontrado diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($p>0.05$). Caso similar al de consumidores ocasionales de alcohol, donde la población que no consume alcohol presenta en promedio 147,44 $\mu\text{g/g}$ de creatinina y los consumidores ocasionales, 154 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. Por lo que las concentraciones de AsT-U en las poblaciones estudiadas no se verían afectadas por el consumo de alcohol o tabaco ya que este no es un hábito entre los pobladores.

El presente estudio evidenció que el 59,84% de la población total manifestó no padecer de ninguna enfermedad. La principal enfermedad reportada fue la dislipidemia (12,60%), seguida de la hipertensión (11,02%). El 12,6% de la población indicó padecer de otras enfermedades no descritas en la encuesta, como gastritis, artritis, entre otras. El mismo comportamiento se observa en cada uno de los centros poblados. Además al comparar las enfermedades existentes y las concentraciones de AsT-U, entre los 4 centros poblados se observa diferencia estadísticamente significativa con valor límite de $p= 0,061$, encontrando una mayor concentración de AsT-U para los participantes que reportaron padecer de hígado graso (263,47 ug/L), seguido de dislipidemia (199,35 ug/L) en tanto para el caso de hipertensión y diabetes presentaron concentraciones similar de AsT-U (105,47 y 105,72 ug/L respectivamente), Las afecciones reportadas en las poblaciones estudiadas guardan relación con las enfermedades reportadas para otras poblaciones afectados por contaminación de iAs en agua de consumo (87).

En tanto que en Talaca y Candarave la dislipidemia fue la enfermedad más frecuente con 25% y 13,9% respectivamente, mientras que en San Pedro y Santa

Cruz fue la hipertensión, con 11,5% y 23,5% respectivamente. Por lo tanto, la enfermedad más común en la población de estudio es la dislipidemia. Esto coincide con lo descrito por Yammam Zhao et al (98), quien afirma que la exposición al arsénico puede afectar el metabolismo de los lípidos al reducir los niveles séricos de HDL y aumentar los niveles de LDL. Además, encontramos que en el estudio realizado por Afolabi et al., llegaron a descubrir dos denominadores comunes de dislipidemia: la inhibición del transporte inverso de colesterol y aumento de los ácidos grasos libres en plasma, en donde concluyeron que la exposición al iAs llega a inducir la dislipidemia lipotóxica y no lipotóxica a diferentes niveles y dosis de exposición al As , las cuales podrían ser responsables de los puntos finales de las enfermedad cardiovasculares y otras enfermedades por exposición al iAs en agua potable. (99)

Al respecto, una investigación realizada en Bangladesh indica que el efecto cardiovascular sobre los individuos expuestos toda su vida a concentraciones inadecuadas de As aparece antes que los efectos oncológicos (90). Por otro lado, la presencia del riesgo cardiovascular se encuentra relacionado con la capacidad de metilación del As según Kuo et al (49), quienes reportaron la asociación entre los porcentajes más altos de MMA con un mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular o un tipo de cáncer, mientras que un porcentaje más bajo de este metabolito, se relacionó a un mayor riesgo de diabetes o una enfermedad de síndrome metabólico.

En el presente estudio el 12,6 % de la población manifestó padecer de otras enfermedades principalmente gastritis, al respecto Jeong, C et al. (91), demostraron la conexión entre la exposición al iAs y el desarrollo de problemas gastrointestinales como la gastritis, pérdida de líquidos y diarrea además demostraron que el arsénico llega a dañar las células epiteliales intestinales por un proceso proinflamatorio (estrés oxidativo de las células del tracto gastrointestinal). Asimismo, Magdalan et al. (92), reportaron dos casos de intento suicida con As, y en ambos casos encontraron que ambos desarrollaron daños gastrointestinales el primero desarrolló una gastritis con vómitos y dolor abdominal y el segundo presentó vómitos con dolor intenso y diarrea profusa.

En cuanto al padecimiento de cáncer los participantes manifestaron no padecer de esta enfermedad, que constituye el resultado para la población participante mas no indica que no existe incidencia en la zona estudiada ya que está

demostrado que el arsénico genera afecciones a la piel y ciertos tipos de cáncer en órganos dosis dependientes (47) inclusive se ha demostrado el desarrollo de carcinoma basocelular a concentraciones bajas de arsénico en personas expuestas a concentraciones por debajo de $\leq 100 \mu\text{g/L}$ de iAs de manera crónica, como se evidencia en un estudio de Hungría, Rumania y Eslovaquia determinado en agua de consumo humano(88). Asimismo, Hsueh et al. demostró que la incidencia de cáncer de piel aumentó significativamente con la exposición acumulada al consumo de agua con As en una relación dosis-respuesta, la duración del uso del agua potable, la concentración de As en el agua potable y la exposición acumulada de arsénico, determinando la incidencia observada de cáncer de piel de 14,74 por 1000 años-persona (89).

Los resultados para esta investigación acerca de frecuencia del padecimiento de cáncer se puede explicar por la falta de conocimiento de los pobladores y la baja asistencia a los centros de Salud (según lo reportado por el personal de salud) esto asociado a las condiciones socioeconómicas de los pobladores del distrito de Tacna y que según los información del INEI(55), la provincia de Candarave representa un gran porcentaje de la población de Tacna que no alcanzó estudiar un nivel de educación, asimismo la población presenta una de las tasas más altas de analfabetismo (10,7%) y representa la tasa más alto de la población rural en Tacna (100,0%). Esto hace que, la población no cuente con el conocimiento de lo que abarca la intoxicación por metales, como el arsénico, y las diferentes enfermedades que podrían producirse al exponerse a este tóxico. A pesar de conocer sobre la presencia de As en las fuentes de agua no existen planes de monitoreo en las poblaciones expuestas y existe un desconocimiento de la incidencia de los efectos tóxicos del As que podrían estar afectando a las poblaciones peruanas, entre las escasas investigaciones encontramos los resultados de tres estudios realizados en una población altoandina de Molinos en el distrito de Jauja expuestos a concentración baja de As en agua potable ($47 \mu\text{g/L}$), al respecto Fernández-Jerí et al (72) demostraron la conexión entre la exposición al As y la predisposición a aterogénesis, a través de la baja actividad de la enzima paraoxonasa, así mismo López L. (100) y Mendoza E. (101) demostraron la relación entre el estrés oxidativo y la exposición al arsénico en población adulta e infantil.

Por otro lado, existe evidencia de baja toxicidad del iAs en poblaciones indígenas en los Andes de Bolivia, Argentina y Chile asociados a la presencia de polimorfismos de la enzima AS3MT y se desconoce si las poblaciones peruanas comparten la misma incidencia. Las bajas toxicidades reportadas en las poblaciones mencionadas están relacionadas con una excreción adecuada de los metabolitos metilados del arsénico como es la baja eliminación urinaria de MMA y alta eliminación de DMA, (94,96). Asimismo, diferentes investigaciones han reportado que ciertas variantes genéticas están relacionadas con la metabolización de As, lo que nos podría indicar que las comunidades expuestas por años pueden desarrollar algún tipo de protección contra la toxicidad del As (97).

Finalmente, nuestros resultados evidencian una problemática grave de salud pública que está afectando a la comunidad vulnerable del distrito de Candarave, demostrando así, que el agua el cual es un elemento fundamental para la vida, se ha convertido en una fuente de alto riesgo para la población que lo consume directamente, esto por contener elevados niveles de As en su composición y este problema no está siendo atendido por las entidades correspondientes, poniendo en peligro la salud de las poblaciones expuestas.

VII. CONCLUSIONES

1. Las concentraciones medias de iAs en agua fueron 860µg/L en el Centro poblado de Talca, San Pedro de 795 µg/ L, Candarave de 720 µg/L y Santa Cruz de 75 µg/L, demostrando que Talaca, San pedro y Candarave presentan exposición elevada al iAs y Santa Cruz una exposición baja.
2. Se demostró exposición al arsénico en 3 centros poblados del distrito de Candarave: Talaca San Pedro y Candarave con concentraciones media de AsT-U de 311,4 µg/L, 199,22 µg/L y 183,05µg/L respectivamente, encontrándose estos por encima del valor LTB para exposición ambiental (20 µg/L).
3. Se encontró que el 66,1 % de participantes fueron mujeres y el 31,5 % perteneció al grupo etario de 48 a 62 años, a la ocupación principal fue la agricultura (44,9 %), se evidenció una diferencia estadísticamente significativa de los niveles de AsT-U por género en el centro poblado de Talaca ($p=0,023$). La población que manifestó fumar de manera ocasional presenta en promedio AsT-U de 159,42 µg/g de creatinina y los no fumadores, 146,51 µg/g de creatinina, no se encontró diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($p>0.05$). La población que no consume alcohol presenta en promedio 147,44 µg/g de creatinina y los consumidores ocasiones, 154 µg/g de creatinina. Por lo que las concentraciones de AsT-U en las poblaciones estudiadas no se vieron afectadas por el consumo de alcohol o tabaco ya que este no es un hábito común entre los pobladores.
4. El 59,84% de la población total manifestó no padecer de ninguna enfermedad, y las principales enfermedades reportadas fueron: dislipidemia (12,60%), hipertensión (11,02%)
5. Se evidencia diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de AsT-U según las enfermedades reportadas con un valor límite ($p= 0,061$), encontrando una mayor concentración de AsT-U para los participantes que reportaron padecer de hígado graso (263,47 ug/L), seguido de dislipidemia (199,35 ug/L).

VII. RECOMENDACIONES

Habiendo demostrado la exposición crónica a arsénico en esta población, se recomienda realizar un estudio para evaluar estrés oxidativo, con la finalidad de evidenciar la susceptibilidad de los pobladores a contraer enfermedades futuras.

La contaminación de nuestras fuentes de agua con arsénico se ha podido demostrar en este trabajo, por lo que recomendamos seguir realizando más estudios en las poblaciones expuestas a fin de determinar el verdadero impacto en su salud, y como este puede llegar a afectar en sus generaciones futuras.

Realizar estudios a nivel de la genómica de la población expuesta ayudaría mucho entender por qué la población presenta poca prevalencia de enfermedades ya identificadas a la exposición de arsénico a las concentraciones encontradas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bundschuh J., Armienta M.A, Morales Simfors N, Alam MA, López D.L, Delgado Quezada V, et al. Arsenic in Latin America : New findings on source, mobilization and mobility in human environments in 20 countries based on decadal research 2010-2020. "Crit Rev Environ Sci Technol.". 2020;1–139.
2. Bustaffa E, Gorini F, Bianchi F, Minichilli F. Factors affecting arsenic methylation in contaminated Italian areas. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):1–21.
3. OMS. Guías para la calidad del agua de consumo humano: cuarta edición que incorpora la primera adenda. *Organ Mund la Salud [Internet]*. 2011;4:608. Available from: <https://bit.ly.co/7FYT>
4. Wu MM, Chiou HY, Wang TW, Hsueh YM, Wang IH, Chen CJ, et al. Association of blood arsenic levels with increased reactive oxidants and decreased antioxidant capacity in a human population of Northeastern Taiwan. *Environ Health Perspect*. 2001;109(10):1011–7.
5. Quansah R, Armah FA, Essumang DK, Luginaah I, Clarke E, Marfoh K, et al. Association of Arsenic with Adverse Pregnancy Outcomes / Infant Mortality. *Enviromental Heal Perspect*. 2015;123(5):412–22.
6. McClintock TR, Chen Y, Bundschuh J, Oliver JT, Navoni J, Olmos V, et al. Arsenic exposure in Latin America: Biomarkers, risk assessments and related health effects. *Sci Total Environ [Internet]*. 2012;429:76–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.08.051>
7. George CM, Sima L, Jahuiria Arias MH, Mihalic J, Cabrera LZ, Danz D, et al. Arsenic exposure in drinking water: an unrecognized health threat in Peru. *Bull World Health Organ*. 2014;92(8):565–72.
8. Mesa de Concentración Para la Lucha Contra la Pobreza. Alerta: Situación De La Calidad De Agua Para Consumo Humano en la región Tacna - 2017. 2017;
9. Oremland RS, Stolz JF. The ecology of arsenic. *Science (80-)*. 2003;300(5621):939–44.
10. Kaur S, Kamli MR, Ali A.. Role of arsenic and its resistance in nature. *Can J Microbiol*. 2011 ;57(10): 769 – 74.

11. . Ramírez A V.Exposición ocupacional y ambiental al arsénico: actualización bibliográfica para investigación científica. An. Fac. med. 2013 I; 74(3): 237-248.
12. Carabantes AG, Fernicola NAGG de. Arsénico en el agua de bebida: un problema de salud pública. Rev Bras Ciências Farm. 2003;39(4):365–72.
13. Gamboa-Loira B, Cebrián ME, López-Carrillo L. Arsenic exposure in northern Mexican women. Salud Publica Mex. 2020;62(3):262–9.
14. Le XC, Cullen WR, Reimer KJ. Human urinary arsenic excretion after one-time ingestion of seaweed, crab, and shrimp. Clin Chem. 1994;40(4):617–24.
15. Becker FG, Cleary M, Team RM, Holtermann H, The D, Agenda N, et al. XXVII CONGRESO NACIONAL DE GEOQUÍMICA. Syria Stud [Internet]. 2015;7(1):37–72.
16. Campos V, Valenzuela C, Alcorta M, Escalante G, Mondaca MA. Aislamiento de bacterias resistentes a arsenico desde muestras de rocas volcanicas de la quebrada camarones, region parinacota. Chile. Gayana. 2007;71(2):150–5.
17. Montoya EAR, Hernández LEM, Escareño MPL, Balagurusamy N. Impacto del arsénico en el ambiente y su transformación por microorganismos. Terra Latinoam [Internet]. 2015;103–18.
18. Sanz B. ECOTOXICOLOGÍA DEL ARSÉNICO : MOVILIZACIÓN EN SUELOS Y AGUAS , RELEVANCIA CLÍNICA Y MÉTODOS DE ELIMINACIÓN. 2015;21.
19. National Research Council (US). Committee on Medical and Biological Effects of Environmental Pollutants. Arsenic : Medical and Biologic .Effects of Environmental Pollutants. Washington. (DC): National Academies Press (US); 1977.
20. Arslan B, Djamgoz MBA, Akün E. ARSENIC: A review on exposure pathways, accumulation, mobility and transmission into the human food chain. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. 2016, 243:27–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28005215/>
21. Pérez BL, Guirola FJ, Fleites MP, Pérez GY, Milián PTM, López GD. Origen e historia de la Toxicología. Rev Cuba Med Mil. 2014;43(4):499–514. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v43n4/mil09414.pdf>

22. Alejandra S, Sonia L, Ronchetti A, Tesis D De, Beatriz D, Duvilanski H. Efectos del arsénico sobre la adenohipófisis . Mecanismos de acción Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Efectos del arsénico sobre la adenohipófisis Mecanismos de acción Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad. 2014;
23. Zhu HH, Hu J, Lo-Coco F, Jin J. The simpler, the better: Oral arsenic for acute promyelocytic leukemia. *Blood*. 2019;134(7):597–605.
24. Khairul I, Wang QQ, Jiang YH, Wang C, Naranmandura H. Metabolism, toxicity and anticancer activities of arsenic compounds. *Oncotarget*. 2017;8(14):23905–26.
25. May S. Fate, Transport, and Bioavailability of Arsenic in Manured and Contaminated Soils of Delaware. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951–952. 2009;144.
26. Fernández A. El agua: un recurso esencial. *TRAVESSIA - Rev do migrante*. 2017;(81).
27. Alarcón M, Leal L, Martín I, Miranda S, Benavides A. Arsénico en Agua: presencia, cuantificación analítica y mitigación [Internet]. Vol. 2, Cimav. 2013. 85 p. Available from: [https://cimav.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1004/1056/1/Libro 2013-Arsenico en el Agua con ISBN.pdf](https://cimav.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1004/1056/1/Libro%202013-Arsenico%20en%20el%20Agua%20con%20ISBN.pdf)
28. Chen WY, Liao CM, Ju YR, Singh S, Jou LJ, Chen BC, et al. Toxicokinetics/toxicodynamics with damage feedback improves risk assessment for tilapia and freshwater clam exposed to arsenic. *Ecotoxicology*. 2012;21(2):485–95.
29. Hopenhayn C, Ferreccio C, Browning S R, Huang B, Peralta C, Gibb H, et al. Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology*. 2003;14(5):593–602.
30. Sepúlveda Saa R. El arsénico en la contaminación de aguas subterráneas. *Ciencia-Unal*. 2009;12(3):239–44.
31. Fano D, Vásquez-Velásquez C, Aguilar J, Gribble MO, Wickliffe JK, Lichtveld MY, et al. Arsenic Concentrations in Household Drinking Water: A Cross-Sectional Survey of Pregnant Women in Tacna, Peru, 2019. *Expo Heal* 2020;12(4):555–60.

32. Nordstrom DK. Public health. Worldwide occurrences of arsenic in ground water. *Science* [Internet]. 2002;296(5576):2143–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1072375>
33. Guías para la calidad del agua potable, tercera edición [Internet]. SINIA | Sistema Nacional de Información Ambiental. [cited 2022 Nov 6]. Available from: <https://sinia.minam.gob.pe/documentos/guias-calidad-agua-potable-tercera-edicion>
34. Grau- Perez M, Kuo CC, Gribble M-O, Balakrishnan P, Spratlen MJ, Vaidya D, et al. Association of low-moderate arsenic exposure and arsenic metabolism with incident diabetes and insulin resistance in the strong heart family study. *Environ Health Perspect*. 2017;125(12):1–9.
35. Andrade VM, Aschner M, Marreilha dos Santos AP. Neurotoxicity of Metal Mixtures. Vol. 18, *Advances in Neurobiology*. 2017. 227–265 p.
36. Molin M, Ulven S M, Meltzer H M, Alexander J. Arsenic in the human food chain, biotransformation and toxicology - Review focusing on seafood arsenic. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;31:249–59.
37. Uchino T, Roychowdhury T, Ando M, Tokunaga H. Intake of arsenic from water, food composites and excretion through urine, hair from a studied population in West Bengal, India. *Food Chem Toxicol*. 2006;44(4):455–61.
38. Mohammed Abdul KS, Jayasinghe SS, Chandana EPS, Jayasumana C, De Silva PMCS. Arsenic and human health effects: A review. *Environ Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2015;40(3):828–46.
39. Gamble M V., Liu X, Ahsan H, Pilsner JR, Illievski V, Slavkovich V, et al. Folate, homocysteine, and arsenic metabolism in arsenic-exposed individuals in Bangladesh. “*Environ Health Perspect*”. 2005 ;113 .(12): .1683–8.
40. González-Martínez F, Sánchez-Rodas D, Varela NM, Sandoval CA, Quiñones LA, Johnson-Restrepo B. As3MT and GST polymorphisms influencing arsenic metabolism in human exposure to drinking groundwater. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):1–21.
41. Wang TC, Jan KY, Wang ASS, Gurr JR. Trivalent arsenicals induce lipid peroxidation, protein carbonylation, and oxidative DNA damage in human urothelial cells. *Mutat Res - Fundam Mol Mech Mutagen*. 2007;615(1–2):75–86.

42. Sun Y, Liu G, Cai Y. Thiolated arsenicals in arsenic metabolism: Occurrence, formation, and biological implications. *J Environ Sci (China)*. 2016;49:59–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jes.2016.08.016>
43. Le XC, Lu X, Ma M, Cullen WR, Aposhian HV. Speciation of Key Arsenic Metabolic Intermediates in Human Urine routine arsenic speciation analysis required for toxicologi-. *J Agric Food Chem*. 2000;72(21):5172–7.
44. Banerjee M, Carew MW, Roggenbeck BA, Whitlock BD, Naranmandura H, Le XC, et al. A novel pathway for arsenic elimination: Human multidrug resistance protein 4 (MRP4/ABCC4) mediates cellular export of dimethylarsinic acid (DMA V) and the diglutathione conjugate of monomethylarsonous acid (MMAIII). *Mol Pharmacol*. 2014;86(2):168–79.
45. Hughes MF, Kenyon EM, Edwards BC, Mitchell CT, Del Razo LM, Thomas DJ. Accumulation and metabolism of arsenic in mice after repeated oral administration of arsenate. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003;191(3):202–10.
46. Hughes MF. Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicol Lett*. 2002;133(1):1–16.
47. Medina-Pizzali ML, Robles P, Mendoza M, Torres C. Arsenic intake: Impact in human nutrition and health. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(1):93–102.
48. Tariq A, Ullah U, Asif M, Sadiq I. Biosorption of arsenic through bacteria isolated from Pakistan. *Int Microbiol*. 2019;22(1):59–68.
49. Kuo CC, Moon KA, Wang SL, Silbergeld E, Navas-Acien A. The association of arsenic metabolism with cancer, cardiovascular disease, and diabetes: A systematic review of the epidemiological evidence. *Environ Health Perspect*. 2017;125(8).
50. NRC. Arsenic in drinking water: 2001 update. Washington. National Research Council. Natl Acad Press. 2001;(September):244.
51. MINSA. Reglamento de la Calidad del Agua para Consumo Humano DS N ° 031-2010-SA . Dirección General de Salud Ambiental Ministerio de Salud Lima – Perú. Dir Gen Salud Ambient - Minist Salud [Internet]. 2010;39. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1590.pdf>
52. Gorchev HG, Ozolins G. WHO guidelines for drinking- water quality. *WHO Chron*. 1984;38(3):104–8.

53. ..MINSA. Guía de Practica Clinica para el diagnostico y tratamiento de la intoxicacion por Arsenico [Internet]. 2012. p. 32. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2109.pdf>
54. Hays SM, Aylward LL, Gagné M, Nong A, Krishnan K. Biomonitoring Equivalents for inorganic arsenic. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2010;58(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.06.002>
55. INEI. Resultados Definitivos. Censos económicos. 2018;1060. Available from: http://www.inr.pt/uploads/docs/recursos/2013/20Censos2011_res_definitivos.pdf
56. Municipalidad Distrital Tacna. Plan provincial de seguridad ciudadana de la Convención. 2019. p. 1–125.
57. Becker FG, Cleary M, Team RM, Holtermann H, The D, Agenda N, et al. Hidrogeología de la cuenca del Río Locumba. Syria Stud. 2015;7(1):37–72. Available from: <https://repositorio.ingemmet.gob.pe/handle/20.500.12544/369>
58. El distrito de Candarave [Internet]. Municipalidad de Tacna. 2021. p. 1. Available from: <https://www.distrito.pe/distrito-candarave.html#city>
59. WHO. Physical Status: The use and Interpretation of Anthropometry. Vol. 30, Journal of Public Health (Germany). 2022. p. 665–73.
60. Aráuz-Hernández A, Guzmán-Padilla S, Roselló-Araya M. La circunferencia abdominal como indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular (Waist circumference as indicator of cardiovascular risk). Acta méd costarric. 2013;55553(3):122–7. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/434/43428797004.pdf>
61. EPA. MICROWAVE ASSISTED ACID DIGESTION OF AQUEOUS SAMPLES AND EXTRACTS. Method 3015A [Internet]. 2007;вы12y(235):245. Available from: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-12/documents/3015a.pdf>
62. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. Am J Clin Nutr. 2005;81(3):555–63.
63. J.C. S, H.S. K, D.F. W, L. L, R. V. Report from a centers for disease control and prevention workshop on use of adult anthropometry for public health and primary health care. Am J Clin Nutr [Internet]. 2001;73(1):123–6. Available from:

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L32016826>

64. OMS. Arsénico [Internet]. 2018. p. 1–6. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
65. Tsuji JS, Chang E..T, Gentry P..R, Clewell H..J, Boffetta P, Cohen S..M. Dose response for assessing the cancer risk of inorganic arsenic in drinking water : the scientific basis for use of a threshold approach. *Crit Rev Toxicol.* 2019;49(1):36–84.
66. Dirección Ejecutiva de Epidemiología. Análisis de Situación de Salud Región Tacna. 2015;1–103.
67. Zafra-Mejía C, Santamaría-Galindo DM, Torres-Galindo CD. Climatic analysis of heavy metal concentration associated with urban road-deposited sediment. *Rev Salud Publica.* 2015;17(3):351–64.
68. Tapia J, Murray J, Ormachea M, Tirado N, Nordstrom D..K. Origin , distribution, and geochemistry of.. arsenic in the Altiplano - Puna plateau of Argentina, Bolivia, Chile, and Perú. *Sci Total Environ.* 2019; 678 : 309 – 25.
69. Bundschuh J , Armienta M...A, Morales - Simfors N , Alam M..A ., López D..L , Delgado - Quezada V, et al.. Arsenic in Latin America: .New findings on source, mobilization and mobility in human environments in 20 countries based on decadal research 2010-2020. “*Crit Rev Environ Sci Technol*” . 2020 ; 51 .(16) :1–139.
70. Diaz-Rodriguez K, Ita-Balta Y, Mujica-Guzman A, Ramos-Caceres K, Medina-Perez J, Villanueva-Salas J. Estudio de los niveles de Arsenico (As) en agua de consumo humano en la ciudad de Arequipa 2015-2016. *Veritas .* 2015 ; 16 (1) : 47–9. / 83
71. Huichi J. Estimación del nivel de arsénico en orina como biomarcador en pobladores de 20 a 50 años de edad de la urbanización Los Incas, Juliaca-2018. Vol. 1, *World Development.* 2018.
72. Fernández Jerí Y, Benavides Rivera ER, Dávila Espinoza CE, Gonsebatt ME, del Razo LM. Evaluación de la exposición a arsénico y factores de riesgo de aterogénesis en una población Altoandina en Perú. *REV INT CONTAM AMBIE .* 26 de octubre de 2022 [citado 27 de noviembre de 2022] ; 38 : 419 - 30.

73. Ale-Mauricio DA, Villa G, Gastañaga M del C. Concentraciones de arsénico urinario en pobladores de dos distritos de la región Tacna, Perú, 2017. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018 ; 35 (2) : 183.
74. Pérez Vásquez P. Evaluación de Arsénico en Orina de Pobladores Adultos del Distrito de Ite. Tacna. 2013.
75. Fano D. "Exposición a Arsénico En Agua potable, metabolismo y sus efectos sobre los resultados perinatales en Tacna, Perú. 2021.
76. Ticona W. Niveles de arsénico en orina de pobladores adultos del distrito de Candarave en diciembre del 2016 . Vol . 7, *Syria Studies*. 2015.
77. Hong YS, Song KH , Chung JY. Health effects. of chronic arsenic exposure. *J. Prev Med. Public. Heal*. 2014;47(5):245–52.
78. .Abernathy C, Liu Y, Longfellow D, Aposhian HV, Beck B, Fowler B, et al. Arsenic: health effects, mechanisms of actions, and research issues. 2000;107(7):593–7.
79. Marie E. Vahter, Li Li, Barbro Nermell, Anisur Rahman, Shams El Arifeen, Mahfuzar Rahman LÁP and E-CE. Arsenic exposure in pregnancy: a populationbased study in Matlab, Bangladesh. 2015;120(11):1520–6.
80. Fischer LM, DaCosta KA, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1275–85.
81. MONROY TORRES R, Espinosa Pérez A, Ramírez Gómez X, Carrizales Yañez L, Linares Segovia B, Mejía Saavedra J. Efecto de una suplementación multivitamínica de cuatro semanas sobre el estado nutricio y excreción urinaria de arsénico en adolescentes. *Nutr Hosp*. 2018;
82. Plenge F. PROVINCIA DE ESPINAR-CUSCO Fernando Osores Plenge Mg , MD Perú - 2016 INDICE. 2016;
83. García-Alvarado FJ, Neri-Meléndez H, Pérez Armendáriz L, Rivera Guillen M. Polimorfismos del gen Arsénico 3 Metiltransferasa (As3MT) y la eficiencia urinaria del metabolismo del arsénico en una población del norte de México. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(1):72.
84. Martinez LD, Gasquez JA. Determinación de Arsénico en aguas: diferentes técnicas y metodologías. *Sitio Argentino Prod Anim*. 2005;(lii):1–6.
85. Vahter ME. Interactions between arsenic-induced toxicity and nutrition in early life. *J Nutr*. 2007;137(12):2798–804.

86. Chen Y, Wu F, Liu M, Parvez F, Slavkovich V, Eunus M, et al. A prospective study of arsenic exposure, arsenic methylation capacity, and risk of cardiovascular disease in Bangladesh. *Environ Health Perspect.* 2013;121(7):832–8.
87. Saborío Morales L, Hidalgo Murillo L. Consumo de arsénico y riesgo cardiovascular. *Med Leg Costa Rica.* 2015;32(1):114–8.
88. Leonardi G, Vahter M, Clemens F, Goessler W, Gurzau E, Hemminki K, et al. Inorganic arsenic and basal cell carcinoma in areas of Hungary, Romania, and Slovakia: A case-control study. *Environ Health Perspect.* 2012;120(5):721–6.
89. Hsueh YM, Chiou HY, Huang YL, Wu WL, Huang CC, Yang MH, et al. Serum β -carotene level, arsenic methylation capability, and incidence of skin cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6(8):589–96.
90. Katherine A. Moon, MPH; Eliseo Guallar, MD, DrPH; Jason G. Umans, MD, PhD; Richard B. Devereux, MD; Lyle G. Best, MD; Kevin A. Francesconi, PhD; Walter Goessler, PhD; Jonathan Pollak, MPP; Ellen K. Silbergeld, PhD; Barbara V. Howard, PhD; and Ana Navas-Ac P. Association between exposure to low to moderate arsenic levels and incident cardiovascular disease. A prospective cohort study. *Circulation [Internet].* 2013;114(13):1388–94. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2199293&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22285868>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16982939>
91. Jeong CH, Seok JS, Petriello MC, Han SG. Arsenic downregulates tight junction claudin proteins through p38 and NF- κ B in intestinal epithelial cell line, HT-29. *Toxicology [Internet].* 2017;379:31–9. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2017.01.011>
92. J. M, M. S, B. P, M. Z, P. D. Two different clinical cases of acute arsenic trioxide intoxication. *Przegląd Lek [Internet].* 2007;64(4–5):336–8. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L350332519>
93. Minsa. Red de Salud Tacna. p. 1–8. Available from:
<https://www.redsaludtacna.gob.pe/microredes/candarave>

94. Vahter M, Concha G, Nermell B, Nilsson R, Dulout F, Natarajan AT. A unique metabolism of inorganic arsenic in native Andean women. *Eur J Pharmacol Environ Toxicol*. 1995;293(4):455–62.
95. Hughes MF. Biomarkers of exposure: A case study with inorganic arsenic. *Environ Health Perspect*. 2006;114(11):1790–6.
96. Wood TC, Salavagionne OE, Mukherjee B, Wang L, Klumpp AF, Thomae BA, et al. Human arsenic methyltransferase (AS3MT) pharmacogenetics: Gene resequencing and functional genomics studies. *J Biol Chem*. 2006;281(11):7364–73.
97. Eichstaedt CA, Antao T, Cardona A, Pagani L, Kivisild T, Mormina M. Positive selection of AS3MT to arsenic water in Andean populations. *Mutat Res - Fundam Mol Mech Mutagen* [Internet]. 2015;780:97–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2015.07.007>
98. Zhao Y, Li M, Tian X, Xie J, Liu P, Ying X, et al. Effects of arsenic exposure on lipid metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Toxicol Mech Methods*. 2021;31(3):188–96. Available from: <https://doi.org/10.1080/15376516.2020.1864537>
99. Afolabi OK, Wusu AD, Ogunrinola OO, Abam EO, Babayemi DO, Dosumu OA, et al. Arsenic-induced dyslipidemia in male albino rats: Comparison between trivalent and pentavalent inorganic arsenic in drinking water. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2015;16(1):1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40360-015-0015-z>
100. López Palacios LM. .Relación entre la exposición al arsénico por el agua de consumo y el estrés oxidativo en pobladores del distrito de Molinos-Jauja. .[Tesis para optar por el título profesional] Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2021; Available from: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16525>
101. Mendoza De La Rosa EMM. .Estrés oxidativo y alteración de los marcadores. antioxidantes en niños expuestos a arsénico por consumo de agua contaminada del poblado de Molinos, Jauja Perú.[Tesis para optar por el título profesional] Univ Nac Mayor San Marcos. 2022; Available from: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/18109>

IX. ANEXOS

Anexo 1: Operacionalización de variables

| Operacionalización de variables | | | | | | | |
|---|------------------|--|---|---|------------------------|------------------------------|---------------|
| VARIABLE(S) | TIPO DE VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | DIMENSIONES | INDICADOR | UNIDAD DE MEDIDA | OBSERVACIONES |
| Concentración de arsénico total en orina | Cuantitativa | Bioindicador de exposición al arsénico a usar en el presente trabajo de investigación. | Procedimiento para la obtención de un resultado | Concentración del analito en muestra problema | Exposición al arsénico | ug/l | |
| Tiempo de residencia | Cuantitativa | Años que conviven en el centro poblado | Procedimiento para la obtención de datos | Duración | Exposición al arsénico | Años | |
| Edad | Cuantitativa | Tiempo que ha vivido contando desde su nacimiento. | Procedimiento para la obtención de datos | Duración | Tiempo de vida | Años | |
| Sexo | Cualitativa | Conjunto de características diferenciadas que asigna a hombres y mujeres. | Procedimiento para la obtención de datos | Género | Género | Femenino Masculino | |
| Frecuencia en el consumo de carbohidratos y proteínas | Cuantitativa | Frecuencia de ingesta de azúcares y proteínas | Procedimiento para la obtención de datos | Duración | Frecuencia de ingesta | Diario Semanal Mensual | |
| Fumar y consumo de alcohol | Cuantitativa | Frecuencia de hábitos nocivos | Procedimiento para la obtención de datos | Duración | Frecuencia de consumo | Diario Semanal Mensual | |

Anexo 2. Aprobación del Comité de ética



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



UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD"

Oficio N° 0229/FFB-UDI-2019

Lima, 19 de noviembre del 2019

Señora Doctora
Yadira Fernandez Jeri
Presente.-

Ref.: Documento c/f 14/08/2019

Asunto: EL QUE SE INDICA

Por medio de la presente le saludo muy cordialmente y en atención "Evaluación de la exposición al arsénico en el agua de consumo humano y su relación con biomarcadores de efecto y susceptibilidad genética en pobladores expuestos en la provincia de Candarave región Tacna", ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de nuestra Facultad; el cual se encuentra certificado con el registro Nro. **012-CE-UDI-FFB-2019**.

Sin otro en particular, hago propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente,

Dra. María Elena Salazar Salvatierra
Directora



/Dv

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"
Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú
Teléfonos: (511) 328-4737 / (511) 679-7000 anexo 4826 Ap. Postal 4559 – Lima 1
E-mail: decanofyb@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>



Anexo 3: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Evaluación de la exposición al arsénico en el agua de consumo humano y su relación con biomarcadores de efecto y susceptibilidad genética en pobladores expuestos en la provincia de Candarave región Tacna.

Se ofrece esta información para ayudarlo a decidir si acepta participar en el presente estudio de investigación. Le pediremos que además de las explicaciones que se dan, lea las hojas de información con mucha atención y que le pida al investigador que le explique cualquier palabra o cosa que no entienda. Además, se le dirá que podrá consultar con su médico acerca de la participación en este estudio-

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra. Yadira Fernández Jerí, Docente-Investigador de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Celular: 949407507

CO-INVESTIGADORES

· Tec. Médico Juan Eddie Guardamino Mantilla. Tesista de Maestría en Química Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. Celular: 987525374

· Bach. Nory Carlota Neira Palomino, Tesista de Maestría en Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. Celular: 997572413

Introducción

La contaminación por arsénico, en agua de consumo humano es un problema de Salud Pública que afecta a varias regiones del Perú, especialmente a la provincia de Candarave por sus elevados niveles de Arsénico en el agua. Se sabe que concentraciones de Arsénico por encima de la Norma permitida pueden ocasionar problemas de salud en la población. El arsénico puede causar alteraciones a nivel hepático, sistema nervioso central, renal, inmunológico, cardiovascular. Entre las enfermedades que se pueden presentar por exposición crónica a niveles elevados de arsénico en agua de consumo se encuentran: enfermedades dérmicas, cardíacas, hepáticas, inmunológicas, y cáncer. El desencadenamiento de estas enfermedades depende de la exposición crónica, tiempo, edad, género, estado nutricional, consumo de otras sustancias tóxicas y características genéticas.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El principal objetivo del estudio es evaluar el estado de salud de la población expuesta al consumo de arsénico en el agua, para lo cual se determinarán biomarcadores de exposición, efecto, y susceptibilidad.

Tipo de intervención

En caso de aceptar participar voluntariamente en el estudio, usted acepta:

- Responder una encuesta de información general y de antecedentes de salud. La cual ud. deberá responder con total sinceridad.
- Que el personal de estudio obtenga una muestra de sangre de aproximadamente 10ml. El personal encargado de dicha actividad es personal capacitado y el procedimiento se realizará bajo condiciones de bioseguridad y asepsia. Debido al pinchazo para realizar la extracción puede producirse un mínimo hematoma, por lo que después de realizada la punción

se hará presión en la zona.

Otorgar una muestra de la primera orina al personal de estudio, para la toma de muestra usted debe realizar una limpieza previa de la zona genital, luego dejar correr un poco de orina y recolectar el chorro restante en un frasco estéril proporcionado por el personal de estudio.

BENEFICIOS

De aceptar su participación en el estudio de investigación se hará entrega de los resultados de la campaña realizada en la comunidad que son los siguientes análisis: hemoglobina, orina elemental, glucosa, perfil hepático y perfil lipídico.

PRIVACIDAD DE DATOS

Los investigadores y el equipo de investigación involucrado en la realización de este estudio usaran la información recolectada. Todos los participantes estarán codificados con números o letras de manera aleatoria.

Solamente los investigadores tendrán acceso a las respuestas que usted dé en la encuesta. Los resultados obtenidos a partir de las muestras obtenidas serán presentados como grupo o de manera resumida y bajo ninguna circunstancia será compartida información individual de los participantes.

FIRMAS

Al firmar este documento está indicando que han comprendido satisfactoriamente la información respecto al consentimiento que, desde el punto de vista ético y científico, se ajusta a lo prescripto en la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones y acepta participar en este estudio. De ninguna forma este documento vulnera sus derechos legales o libera de algún tipo de responsabilidad profesional o legal a los investigadores. Usted es libre de retirarse del estudio en cualquier momento sin perjuicio. Si tiene más dudas respecto al estudio puede contactarse con los investigadores.

Yo.....
.....

después de haber sido informado oralmente y leído las hojas de información para el participante que obran en mi poder sobre la naturaleza y forma de realización del estudio, acepto participar en el mismo dejando establecido que he comprendido los posibles beneficios y riesgos que justifican esta investigación.

Firmo este formulario con el convencimiento de que esto no implica la renuncia, por mi parte, a ninguno de los derechos contemplados en la legislación peruana.

Se me ha ofrecido aclarar cualquier duda al respecto y sé que puedo retirar el presente consentimiento en cualquier momento.

Mi identidad será resguardada, manteniéndose en forma confidencial en el caso que los datos obtenidos sean publicados o utilizados en futuros estudios. Asimismo, se me informó que los procedimientos a realizar no repercutirán en el costo de la atención médica.

Mi decisión de participar en este estudio es voluntaria y producto del ejercicio pleno e irrestricto de mi autodeterminación.

He recibido las copias correspondientes de la hoja de información para los participantes del estudio y de este consentimiento informado.

.....
.....

Firma del participante

DNI

.....
.....

Firma del investigador

Aclaración

.....
.....

Firma del Co investigador

Aclaración

Anexo 4: Encuesta

ENCUESTA

CÓDIGO _____

Edad _____ Sexo M ___ F ___ P.A. _____

Talla _____ Peso _____ Cintura _____

EXPOSICIÓN

1. ¿Hace cuántos años vive en Candarave?

___ < 4 años ___ 5- 9 años ___ 10 años

2. ¿Cuál es su ocupación?

___ Agricultor ___ Comerciante ___ Ama de casa ___ Otro

3. ¿De qué fuente consume agua?

___ Red pública ___ Pozo ___ Rio/laguna ___ Otro

HÁBITOS NOCIVOS

4. ¿Con qué frecuencia fuma cigarros?

___ No consumo ___ Semanal ___ Mensual ___ Otro

5. ¿Con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas?

___ No consumo ___ Semanal ___ Mensual ___ Otro

HÁBITOS ALIMENTICIOS

6. ¿Cuánta agua consume al día?

___ 0-1 litro ___ 1 litro a 2litros ___ 2litros a 3 litros

7. ¿Con qué frecuencia consume alimentos ricos en grasas? (frituras, grasa animal)

___ 3 veces/día ___ 4 a 6 veces/día ___ Todos los días Cant: ___

8. ¿Con qué frecuencia consume tubérculos?

___ 3 veces/día ___ 4 a 6 veces/día ___ Todos los días Cant:

9. ¿Con qué frecuencia consume arroz y harinas?

3 veces/día 4 a 6 veces/día Todos los días Cant

10. ¿Con qué frecuencia consume dulces? (postres típicos)

3 veces/día 4 a 6 veces/día Todos los días Cant

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

11. ¿Padece alguna enfermedad?

Hipertensión Diabetes Dislipidemia

Hígado graso Cáncer Hepatitis Otro: _____

12. ¿Consume medicamentos de manera frecuente? Especifique _____

No Si Cant
Tiempo: _____

13. ¿Tiene familiares con las siguientes con HTA, DM2, Dislipidemia, cáncer?

No Si Especificar _____

14. ¿Ha sufrido una baja de peso considerable en un corto tiempo?

No Si Especificar _____

15. ¿Ha notado que presenta manchas negras en la piel, pies, manos o espalda?

No Si Especificar _____