

ESCUELA DE POST-GRADO
MAESTRÍA EN SALUD OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE



**“GENOTOXICIDAD POR ARSENICO EN EL AGUA DE
CONSUMO HUMANO, EN MUJERES EN EDAD FERTIL DE
TAMBOPATA. MADRE DE DIOS, 2015”**

**Tesis presentada por el Bachiller
GERMAN HEBER CORREA NUÑEZ**

**Para optar el Grado Académico de
MAESTRO EN SALUD OCUPACIONAL Y DEL
MEDIO AMBIENTE**

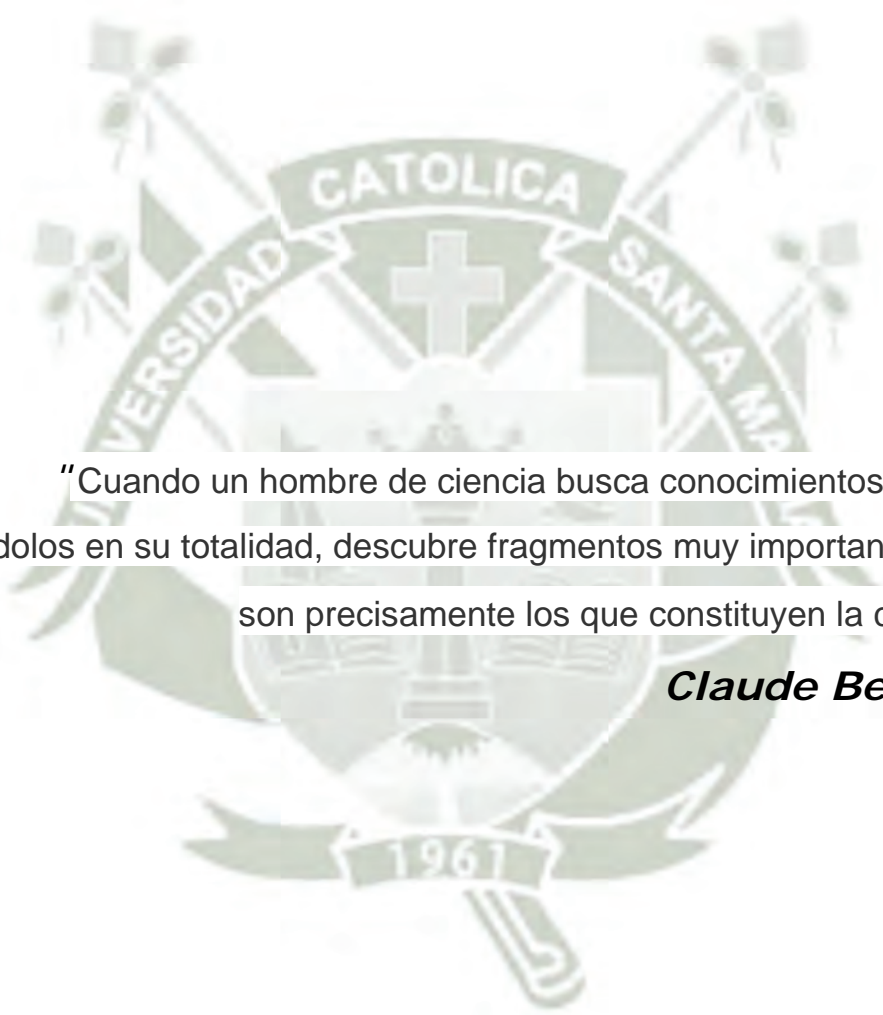
Arequipa - Perú

2016

A la memoria de mi padre Félix Correa Meza, por su apoyo en mi realización profesional.



A mi Madre Isabel Núñez de Correa, mis hermanos Fernando, Miguel, y Oscar, mi señora Martha y mis hijas Beatriz y Ana, por su estímulo y comprensión para el logro alcanzado



“Cuando un hombre de ciencia busca conocimientos, aún no hallándolos en su totalidad, descubre fragmentos muy importantes, que son precisamente los que constituyen la ciencia.”

Claude Bernard

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
CAPÍTULO ÚNICO: RESULTADOS.....	8
1. Análisis de arsénico en el agua de consumo humano.....	9
2. Datos del tamizaje.....	16
3. Antecedentes de salud.....	37
4. Daño al DNA.....	113
DISCUSION Y COMENTARIOS.....	115
CONCLUSIONES.....	117
SUGERENCIAS.....	118
PROPUESTA.....	119
REFERENCIAS.....	124
WEBGRAFIA.....	127
ANEXOS.....	129
Nº 1 Proyecto de Investigación.....	130
Nº 2 Ficha de consentimiento informado.....	182
Nº 3 Matriz de sistematización.....	189

RESUMEN

En la región Madre de Dios la mayoría de localidades rurales se abastece de agua superficial directamente sin contar con un sistema de tratamiento. Además, considerando la falta de casuística sobre exposición crónica a metales pesados, como el arsénico, se planteó el presente estudio en un grupo no ocupacional pero vulnerable a daño genotóxico, como es el constituido por la mujeres en edad fértil (MEF) en la provincia de Tambopata utilizando el ensayo de fragmentación del DNA en células del epitelio bucal, utilizando como marcador el fago Lambda digerido por nucleasas, por ser más accesibles a través de un procedimiento no invasivo. Se aplicó una ficha de tamizaje (FT) para elegir a las MEF que cumplieran con los criterios de inclusión. Seguidamente se aplicó una ficha de antecedentes de salud (FAS) para conocer algunas afecciones en las MEF. Comparando ambas localidades se encontró diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba del Chi cuadrado en los indicadores de la FT: arribo a la localidad (últimos 10 años), consumo de alcohol, y exposición a mercurio. Igualmente en la FAS se encontró diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba del Chi cuadrado en los indicadores: número de nacidos vivos (más de 6), ocurrencia de erupciones cutáneas, región corporal comprendida en los temblores, dificultad al orinar, consumo de castaña, y frecuencia de consumo semanal de yuca (más de 4 veces). La prueba de fragmentación del DNA no evidenció que ella habría ocurrido en las muestras de ambas localidades por lo que los resultados sugieren que, la exposición a arsénico en el agua de consumo humano ($\leq 2.1 \mu\text{g/L}$) por un período igual o mayor a siete años no estaría causando daño genotóxico (evidenciado por la fragmentación del DNA) a nivel del epitelio bucal. En consecuencia, no se pudo comprobar la hipótesis respecto a genotoxicidad por arsénico en el agua de consumo humano en mujeres en edad fértil.

Palabras clave: Genotoxicidad, arsénico, agua de consumo humano, mujeres en edad fértil, Madre de Dios.

ABSTRACT

In the Madre de Dios region, the majority of rural localities is supplied from surface water directly without the need for a system of treatment. In addition, considering the lack of human beings with chronic exposure to heavy metals such as arsenic, the present study was proposed in a non-occupational group but vulnerable to genotoxic damage, as is constituted by the women of childbearing age (MEF) in the province of Tambopata using the test of fragmentation of the DNA in cells of the oral epithelium, using as a marker the Lambda Phage digested by nuclease, being more accessible through a non-invasive procedure, prior informed consent. It was applied a screening tab (FT) to choose the MEF that met the inclusion criteria. Then applied a health history tab (FAS) for some conditions in the MEF. Comparing both localities were found statistically significant differences through the Chi-squared test in the indicators of the FT: Arrival to the locality (last 10 years), alcohol consumption, and exposure to mercury. Also in the FAS is found statistically significant differences through the Chi-squared test in the indicators: number of live births (more than 6), occurrence of skin rashes, body area covered by the tremors, difficulty urinating, consumption of chestnut, and frequency of weekly consumption of cassava (more than 4 times). The test of fragmentation of DNA showed no that would have occurred in the samples from both locations so that the results suggest that exposure to arsenic in the water for human consumption ($\leq 2.1 \mu\text{g/L}$) for a period greater than or equal to seven years would not be causing genotoxic damage (evidenced by DNA fragmentation) at the level of the oral epithelium. Accordingly, it was not possible to verify the assumption regarding genotoxicity by arsenic in the water for human consumption in women of childbearing age.

Keywords: Genotoxicity, arsenic, water for human consumption, women of childbearing age, Madre de Dios.

INTRODUCCIÓN

Los metales pesados son persistentes en el ambiente y su emisión elevada durante largos períodos de tiempo puede causar contaminación al ambiente. Ellos son emitidos en todos los componentes abióticos ambientales, pero también puede ser fácilmente transportados entre ellos debido a la deposición atmosférica, corrientes de agua, etc., y así acumularse en el ambiente o penetrar en las cadenas tróficas. Las principales rutas de exposición humana a metales pesados son la ingestión, inhalación o contacto dérmico. Por lo tanto, hay necesidad de una mayor comprensión de su absorción, distribución, deposición y efecto de los metales pesados en el organismo humano. El arsénico, como metal pesado, es considerado carcinogénico evidenciado por varios estudios, sin embargo no hay suficiente evidencia de cuál pudiera ser el valor mínimo de ingesta a través del agua de consumo humano, que no cause efecto nocivo. En este sentido, el presente trabajo de investigación se orientó a dilucidar si podría haber daño genotóxico en mujeres en edad fértil de dos localidades de la provincia de Tambopata, en la región Madre de Dios, a través de la ingesta de arsénico en bajas concentraciones por el agua de consumo humano. Mediante esta investigación se podrá conocer algunas de los potenciales efectos nocivos atribuidos al arsénico, mediante una entrevista estructurada sobre antecedentes de salud, así como estimar la utilidad de las células del epitelio bucal, como predictores de daño al DNA por arsénico. Esta investigación permitirá crear conciencia en grupos de riesgo, como las mujeres en edad fértil, y en la población en general de localidades rurales que se abastecen de agua no potable para consumo humano, sobre los efectos nocivos de los metales pesados que pudieran presentarse por exposición crónica aún a bajas concentraciones.

CAPITULO ÚNICO

RESULTADOS

Los resultados se encuentran reseñados según los indicadores en estudio:

1. Análisis de arsénico en el agua de consumo humano
2. Antecedentes de salud
3. Daño al DNA



1. Análisis de arsénico en el agua de consumo Humano

GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS
 DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SALUD AMBIENTAL
 LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE AGUAS Y ALIMENTOS
 CUADRO N° 01: RESULTADOS-MCR PLANCHON
 ENSAYO FISICO-QUIMICO-2012

LABORATORIO	CODIGO DE LABORATORIO	Fuente/Tipo de Agua	PUNTO DE MUESTREO	Localidad	RESULTADOS SEGUN PARAMETRO ANALIZADOS															
					Cobre Total mg/L	Hierro Total mg/L	Manganeso Total mg/L	Zinc mg/l	Cadmio Total ug/L	Cromo Total ug/L	Piomo Total ug/L	Arsénico ug/L								
DIGESA	11915	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ 1)	Quebrada Malecón	Alegria	< 0.010	0.992	0.097	<0.011												
	11916	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ 1)	Tanque Bajo	Monterrey	<0.010	0.091	0.013	<0.011	<0.2	<2.0	<2.0	<2.0	<0.5							
	11917	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ 1)	Quebrada	Centro Poblado 1º de Mayo	< 0.010	0.658	0.027	<0.011					<0.5							
	11918	Agua de Subterránea Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ 1)	Reservorio	Sudadero	0.032	<0.038	0.017	0.043	<0.2 (<0.0002 mg/L)	<2.0 (<0.002 mg/L)	<2.0 (<0.002 mg/L)	<2.0 (<0.002 mg/L)	<0.5							
	11919	Agua de Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ 1)	Reservorio	Planchón	<0.010	<0.038	0.029	0.032	<0.2 (<0.0002 mg/L)	<2.0 (<0.002 mg/L)	<2.0 (<0.002 mg/L)	<2.0 (<0.002 mg/L)	<0.5							
		Limites Permisibles			2.0 mg/L	0.3 mg/L	0.4 mg/L	3.0 mg/L	0.003 mg/L	0.050 mg/L	0.010 mg/L	0.010 mg/l								
		Limite de Detección del Método			0.010	0.038	0.013	0.011												
		Limite de Cuantificación del Método							0.2	2.0	2.0	2.0								



GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS
 DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SALUD AMBIENTAL
 LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE AGUAS Y ALIMENTOS
 Dr. Roberto Callos Contreras González
 Encargado de Laboratorio de Microbiología de Aguas y Alimentos

GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS
DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SALUD AMBIENTAL
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE AGUAS Y ALIMENTOS

CUADRO N° 02: RESULTADOS-MCR MAZUCO
ENSAYO FISICO-QUIMICO-2012

Fecha de resultados emitida por DIGESA: 15 de Enero del 2013

LABORATORIO	CODIGO DE LABORATORIO	Fuente/Tipo de Agua	PUNTO DE MUESTREO	Localidad	RESULTADOS SEGUN PARAMETRO ANALIZADOS							
					Cobre Total mg/L	Hierro Total mg/L	Manganeso Total mg/L	Zinc mg/L	Cadmio Total mg/L	Cromo Total ug/L	Plomo Total ug/L	Arsénico ug/L
DIGESA	12610	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ I)	Reservorio	Puente Inambari	< 0,010	<0,038	<0,013	<0,011	<0,2 (<0,0002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<0,5 (<0,0005 mg/L)
	12611	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ I)	Reservorio	Mazucos Norte	<0,010	<0,038	<0,013	<0,011	<0,2 (<0,0002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<0,5 (<0,0005 mg/L)
	12612	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ I)	Reservorio	Mazucos Sur	< 0,010	<0,038	<0,013	<0,011	<0,2 (<0,0002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<0,5 (<0,0005 mg/L)
	12613	Agua Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ I)	Reservorio	Dos de Mayo	< 0,010	<0,038	<0,013	<0,011	<0,2 (<0,0002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<0,5 (<0,0005 mg/L)
	12614	Agua de Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ I)	Reservorio	Santa Rosa	<0,010	1,290	0,064	0,011	<0,2 (<0,0002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	2,1 (0,0021 mg/L)
12615	Agua de Superficial Destinada a la Producción de Agua potable (ECA-Categ I)	Reservorio	Puerto Mazucos	<0,010	1,760	0,285	0,024	<0,2 (<0,0002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	<2,0 (<0,002 mg/L)	0,6 (0,0006 mg/L)	
Limites Permisibles					2,0 mg/L	0,3 mg/L	0,4 mg/L	3,0 mg/L	0,003 mg/L	0,050 mg/L	0,010 mg/L	0,010 mg/L
Limite de Detección del Método					0,010	0,038	0,013	0,011
Limite de Cuantificación del Método									0,2	2,0	2,0	0,5

LDN: Límite de Detección del Método

LCM: Límite de Cuantificación del Método

Fuente: Informe de Ensayo N° 0643 - DIGESA.

REFERENCIA DE LIMITES PERMISIBLES: 3.1. Reglamento de la Calidad del Agua para Consumo Humano D.S. Nº 031-2010-USA. Anexo I. Límites Máximos Permisibles de Parámetros Microbiológicos y Parasitológicos.

3.2. Directiva Sanitaria para la Interpretación de Resultados de Ensayos de Calidad de Agua, según Resolución Directoral N° 4930-2009/DIGESA/SA.

3.3. Guía de calidad de agua potable de la Organización Mundial de la Salud.

3.4. Decreto Supremo Nº 002-2008-MINAM. Estándares Nacionales de Calidad Ambiental Para Agua (ECA, Superficial y Subterránea). Categoría I. Poblacional y Recreacional

GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental

Dr. Roberto Cortés González Gortales
Responsable Laboratorio de Microbiología de Aguas y Alimentos

**INFORME DE ENSAYO N° 153037
CON VALOR OFICIAL**

Nombre del Cliente : DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SALUD AMBIENTAL
Dirección : Av. Ernesto Rivero N° 475 - Puerto Maldonado
Solicitado Por : Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental
Referencia : Cotización N° 3396-15
Proyecto : Programa de Vigilancia de la Calidad del Agua para Consumo Humano
Procedencia : Reservado por el cliente
Muestreo Realizado Por : Blgo. Roberto Carlos Gonzales Gonzales
Cantidad de Muestra : 12
Producto : Agua de Uso y Consumo Humano
Fecha de Recepción : 2015/10/30
Fecha de Ensayo : 2015/10/30 al 2015/11/06
Fecha de Emisión : 2015/11/10

Environmental Testing Laboratory S.A.C.

Jessica Reyes Y.
Jefe de Emisión de
Informes

Alfonso Vilca M.
GCSSA
C.Q.P. N° 587

Lima-Perú

**INFORME DE ENSAYO N° 153037
CON VALOR OFICIAL**

Código de Laboratorio	153037-01	153037-02	153037-03	153037-04	153037-05	153037-06			
Código de Cliente	M55	M56	M57	M58	M59	M60			
Fecha de Muestreo	16/10/2015	16/10/2015	16/10/2015	16/10/2015	16/10/2015	17/10/2015			
Hora de Muestreo (h)	10:26	12:02	13:20	15:30	16:20	07:28			
Tipo de Producto	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo			
Tipo Ensayo	Unidad	L.D.M.	Resultados						
*Metales Totales (ICP)									
Ag	Plata	mg/L	0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002
Al	Aluminio	mg/L	0,001	0,081	<0,001	0,356	<0,001	0,169	0,028
As	Arsénico	mg/L	0,008	<0,008	<0,008	<0,008	<0,008	<0,008	<0,008
B	Boro	mg/L	0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Ba	Bario	mg/L	0,0003	0,0262	0,0419	0,0113	0,1069	0,0088	0,0041
Be	Berilio	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Ca	Calcio	mg/L	0,01	1,32	0,71	2,31	40,68	1,47	1,16
Cd	Cadmio	mg/L	0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	0,0075	0,0025
Ce	Cerio	mg/L	0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004
Co	Cobalto	mg/L	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Cr	Cromo	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Cu	Cobre	mg/L	0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004
Fe	Hierro	mg/L	0,0005	<0,0005	0,5691	1,2109	<0,0005	0,3261	0,5703
K	Potasio	mg/L	0,003	<0,003	<0,003	0,008	0,008	<0,003	<0,003
Li	Litio	mg/L	0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	0,0038	<0,0002	<0,0002
Mg	Magnesio	mg/L	0,003	0,271	0,626	1,688	4,602	0,604	0,272
Mn	Manganeso	mg/L	0,0004	0,0504	0,1857	0,0319	<0,0004	0,0049	0,0285
Mo	Molibdeno	mg/L	0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005
Na	Sodio	mg/L	0,01	5,51	4,00	3,73	5,11	2,08	0,95
Ni	Níquel	mg/L	0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005
P	Fósforo	mg/L	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Pb	Plomo	mg/L	0,001	<0,001	<0,001	0,0132	<0,001	<0,001	<0,001
Sb	Antimonio	mg/L	0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006
Se	Selenio	mg/L	0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010
Si	Silicio	mg/L	0,005	4,219	7,272	6,502	6,724	5,836	3,572
Sn	Estaño	mg/L	0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Sr	Estroncio	mg/L	0,0003	0,0018	0,0138	0,0231	0,2597	0,0156	0,0095
Ti	Titanio	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	0,0083	<0,0003	0,0018	<0,0003
Tl	Talio	mg/L	0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
V	Vanadio	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Zn	Zinc	mg/L	0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	0,004	<0,002
Metales Totales (CVAA - FIMS)									
Tipo Ensayo	Unidad	L.C.M.	Resultados						
Hg	Mercurio	mg/L	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Legenda: L.C.M. = Límite de cuantificación del método, L.D.M. = Límite de detección del método, "--" = No Analizado,

"<"= Menor que el L.C.M. o L.D.M. indicado, ">" = Mayor al rango lineal permitido por la técnica analítica.

* : Los métodos indicados no han sido acreditados por INACAL-DA

El código M57 corresponde a la localidad de Santa Rosa.

**INFORME DE ENSAYO N° 153037
CON VALOR OFICIAL**

Código de Laboratorio	153037-07	153037-08	153037-09	153037-10	153037-11	153037-12			
Código de Cliente	M61	M62	M63	M64	M65	M66			
Fecha de Muestreo	17/10/2015	17/10/2015	17/10/2015	17/10/2015	23/10/2015	23/10/2015			
Hora de Muestreo (h)	07:54	09:18	10:35	11:42	12:50	13:00			
Tipo de Producto	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo	Agua de Uso y Consumo			
Tipo Ensayo	Unidad	L.D.M.	Resultados						
*Metales Totales (ICP)									
Ag	Plata	mg/L	0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002
Al	Aluminio	mg/L	0,001	0,069	0,046	<0,001	<0,001	0,097	0,082
As	Arsénico	mg/L	0,008	<0,008	<0,008	<0,008	<0,008	<0,008	<0,008
B	Boro	mg/L	0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Ba	Bario	mg/L	0,0003	0,0040	0,0047	0,0040	<0,0003	0,0329	0,0318
Be	Berilio	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Ca	Calcio	mg/L	0,01	3,75	2,20	2,32	1,83	1,41	1,33
Cd	Cadmio	mg/L	0,0004	0,0040	0,0085	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004
Ce	Cerio	mg/L	0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004
Co	Cobalto	mg/L	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Cr	Cromo	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Cu	Cobre	mg/L	0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004	<0,0004
Fe	Hierro	mg/L	0,0005	0,0988	0,0763	0,0196	<0,0005	0,7960	0,7144
K	Potasio	mg/L	0,003	<0,003	<0,003	<0,003	<0,003	<0,003	<0,003
Li	Litio	mg/L	0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002	0,0059	0,0058
Mg	Magnesio	mg/L	0,003	1,528	0,966	0,933	0,872	0,742	0,717
Mn	Manganeso	mg/L	0,0004	<0,0004	0,0071	0,0024	<0,0004	0,1010	0,0930
Mo	Molibdeno	mg/L	0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005
Na	Sodio	mg/L	0,01	2,77	1,57	2,14	1,63	1,29	1,23
Ni	Niquel	mg/L	0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005	<0,0005
P	Fósforo	mg/L	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Pb	Plomo	mg/L	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,0164	<0,001
Sb	Antimonio	mg/L	0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006	<0,006
Se	Selenio	mg/L	0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010
Si	Silicio	mg/L	0,005	10,37	7,034	8,643	7,387	8,609	8,422
Sn	Estaño	mg/L	0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	0,013	<0,002
Sr	Estroncio	mg/L	0,0003	0,0263	0,0132	0,0161	0,0117	0,0140	0,0138
Ti	Titanio	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	0,0014	<0,0003
Tl	Talio	mg/L	0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
V	Vanadio	mg/L	0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003	<0,0003
Zn	Zinc	mg/L	0,002	<0,002	0,006	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002
Metales Totales (CVAA - FIMS)									
Tipo Ensayo	Unidad	L.C.M.	Resultados						
Hg	Mercurio	mg/L	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Leyenda: L.C.M. = Límite de cuantificación del método, L.D.M. = Límite de detección del método, "--" = No Analizado,

"<" = Menor que el L.C.M. o L.D.M. indicado, ">" = Mayor al rango lineal permitido por la técnica analítica.

* : Los métodos indicados no han sido acreditados por INACAL-DA

Los códigos M65 y M66 corresponden a la localidad de Alegría

INFORME DE ENSAYO N° 153037 CON VALOR OFICIAL

APENDICE 1 - MUESTRA RECEPCIONADA

Condición de la Muestra : En buenas condiciones.

Plan/procedimiento de muestreo : Reservado por el cliente.

APENDICE 2 - MÉTODOS Y REFERENCIAS

Tipo Ensayo	Norma Referencia	Título
Metales (ICP)		
Metales	EPA Method 200.7 Rev. 4.4., 1994	Determination of Metals and Trace Elements in Water and Wastes by Inductively Coupled Plasma - Atomic Emission Spectrometry
Metales (CVAA - FIMS)		
Mercurio	EPA Method 245.1 ; 1994	Determination of mercury in water by cold vapor atomic absorption spectrometry

SIGLAS: "EPA": U.S. Environmental Protection Agency. Methods for Chemical Analysis.

APENDICE 3 - COMENTARIOS

- Los resultados presentados corresponden sólo a la muestra indicada, según la cadena de custodia correspondiente.
- Estos resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas del producto.
- El tiempo de custodia de la muestra es de un mes calendario desde el ingreso de la muestra al Laboratorio.
- El tiempo de perecibilidad de la muestra está en función a lo declarado en los métodos normalizados de ensayo y rige desde la toma de muestra.

Está prohibido la reproducción parcial del presente documento, salvo autorización de Envirotec S.A.C.

** FIN DEL INFORME **

Por tanto, como referencia para el trabajo, la concentración de arsénico en el agua de consumo humano en las dos localidades consideradas en la presente investigación fue:

Localidad	Concentración	Referencia
Alegría	0.8 µg/L	Cuadro N° 01: Resultados- MCR Planchón Ensayo Físicoquímico -2012
Santa Rosa	2.1 µg/L	Cuadro N° 01: Resultados- MCR Mazuko Ensayo Físicoquímico - 2012
ECA para agua	10 µg/L	http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2015/12/Decreto-Supremo-N%C2%B0-015-2015-MINAM.pdf

La concentración de arsénico en el agua de consumo humano determinada posteriormente fue:

Localidad	Concentración	Referencia
Alegría	< 0.8 µg/L	Informe de ensayo N° 153037 con valor oficial - 2015
Santa Rosa	< 0.8 µg/L	Informe de ensayo N° 153037 con valor oficial – 2015
ECA para agua	10 µg/L	http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2015/12/Decreto-Supremo-N%C2%B0-015-2015-MINAM.pdf

De lo anterior se puede evidenciar que la concentración de arsénico en ambas localidades fue variable en dos años de muestreo, ubicándose por debajo del correspondiente Estándar de Calidad Ambiental (ECA) establecido, lo que sugiere que las aguas superficiales que se utilizan para consumo humano, corresponderían a fuentes continuas pero intermitentes.

2. Datos del tamizaje:

Tabla 1
Distribución de las mujeres en edad fértil según su procedencia

Departamento*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Departamento	Madre de Dios	Recuento	10 ^a	16 ^a	26
		% dentro de Localidad	35,7%	53,3%	44,8%
	Cusco	Recuento	12 ^a	8 ^a	20
		% dentro de Localidad	42,9%	26,7%	34,5%
	Puno	Recuento	3 ^a	0 ^a	3
		% dentro de Localidad	10,7%	0,0%	5,2%
	Apurímac	Recuento	1 ^a	2 ^a	3
		% dentro de Localidad	3,6%	6,7%	5,2%
	Arequipa	Recuento	1 ^a	3 ^a	4
		% dentro de Localidad	3,6%	10,0%	6,9%
	Otro	Recuento	1 ^a	1 ^a	2
		% dentro de Localidad	3,6%	3,3%	3,4%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 1

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su procedencia

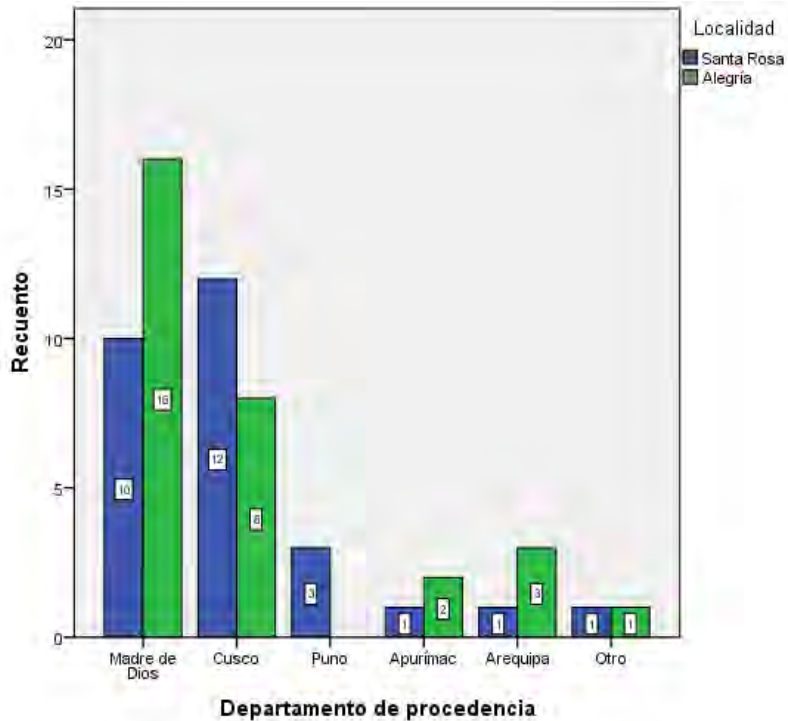
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	6,457 ^a	5	,264
Razón de verosimilitud	7,679	5	,175
Asociación lineal por lineal	,010	1	,919
N de casos válidos	58		

a. 8 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,97.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 1
Distribución de las mujeres en edad fértil según su procedencia



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la localidad de Santa Rosa la mayoría de las mujeres en edad fértil (MEF) procedieron de Cusco en tanto que en la localidad de Alegría la mayoría de las MEF procedieron de la región Madre de Dios. No hubo diferencias estadísticas entre las MEF para ambas localidades considerando el lugar de procedencia, mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 2
Distribución de las mujeres en edad fértil según su arribo a la localidad

Arribolocalidad*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Arribolocalidad	Ultimos 10 años	Recuento	13 ^a	5 ^b	18
		% dentro de Localidad	46,4%	16,7%	31,0%
	Ultimos 15 años	Recuento	4 ^a	7 ^a	11
		% dentro de Localidad	14,3%	23,3%	19,0%
	Ultimos 20 años	Recuento	2 ^a	6 ^a	8
		% dentro de Localidad	7,1%	20,0%	13,8%
	Ultimos 25 años	Recuento	2 ^a	4 ^a	6
		% dentro de Localidad	7,1%	13,3%	10,3%
	Ultimos 30 años	Recuento	4 ^a	3 ^a	7
		% dentro de Localidad	14,3%	10,0%	12,1%
	Ultimos 35 años	Recuento	1 ^a	5 ^a	6
		% dentro de Localidad	3,6%	16,7%	10,3%
	Ultimos 40 años	Recuento	1 ^a	0 ^a	1
		% dentro de Localidad	3,6%	0,0%	1,7%
	Ultimos 50 años	Recuento	1 ^a	0 ^a	1
		% dentro de Localidad	3,6%	0,0%	1,7%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 2

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su arribo a la localidad

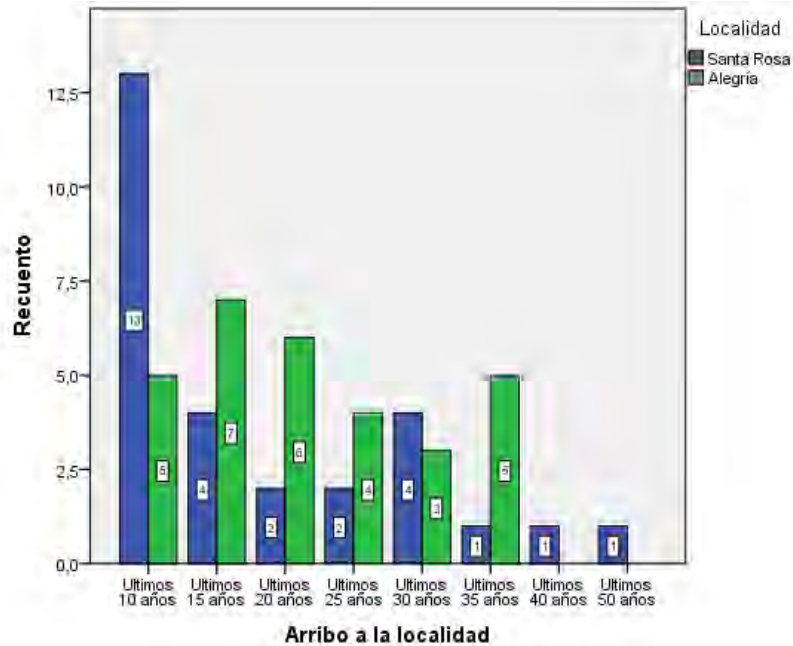
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	11,795 ^a	7	,108
Razón de verosimilitud	13,042	7	,071
Asociación lineal por lineal	,988	1	,320
N de casos válidos	58		

a. 12 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 2
Distribución de las mujeres en edad fértil según su arribo a la localidad



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la localidad de Santa Rosa la mayoría de las mujeres en edad fértil (MEF) arribaron hace 10 años, más del doble de las que arribaron en la localidad de Alegría, siendo esta diferencia estadísticamente significativa según la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$), sin embargo en esta última localidad las MEF arribaron en los últimos 15; 20; y 25 años, en mayor proporción que en la localidad de Santa Rosa, aunque la diferencia no fue significativa según la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 3
Distribución de las mujeres en edad fértil según su ocupación en los últimos siete años

Ocupac7años*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Ocupac7años	Agricultora	Recuento	4 _a	4 _a	8
		% dentro de Localidad	14,3%	13,3%	13,8%
	Comerciante	Recuento	4 _a	4 _a	8
		% dentro de Localidad	14,3%	13,3%	13,8%
	Otros servicios	Recuento	1 _a	1 _a	2
		% dentro de Localidad	3,6%	3,3%	3,4%
	Su casa	Recuento	19 _a	21 _a	40
		% dentro de Localidad	67,9%	70,0%	69,0%
Total	Recuento	28	30	58	
	% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 3

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su ocupación

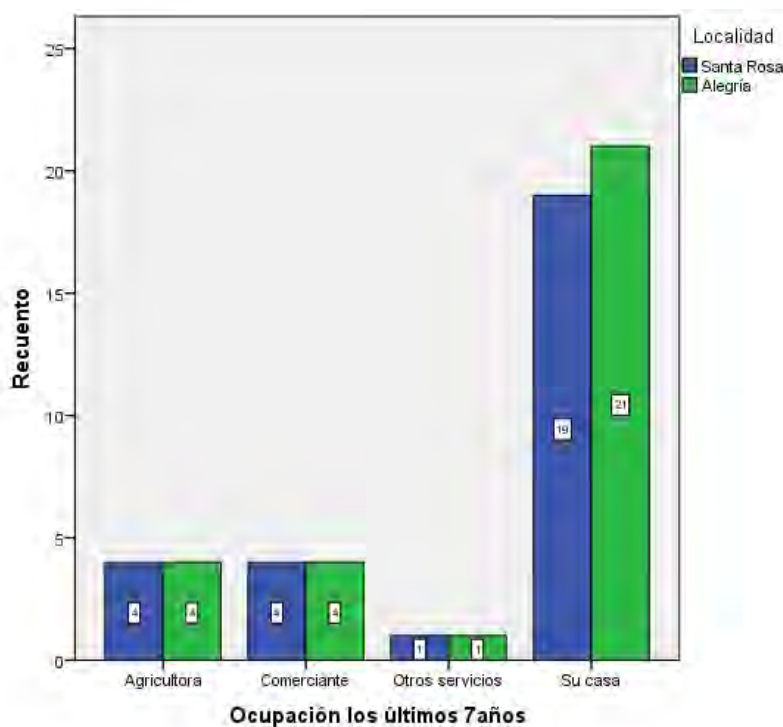
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	,031 ^a	3	,999
Razón de verosimilitud	,031	3	,999
Asociación lineal por lineal	,027	1	,870
N de casos válidos	58		

a. 6 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,97.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 3
Distribución de las mujeres en edad fértil según su ocupación en los últimos siete años



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría la principal actividad que refirieron las MEF fue su casa, seguida de la agricultura, comercio y otros servicios. No hubo diferencia estadística significativa entre las MEF para ambas localidades considerando la ocupación, mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 4
Distribución de las mujeres en edad fértil según su edad

Edad*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Edad	20 - 24	Recuento	4 _a	4 _a	8
		% dentro de Localidad	14,3%	13,3%	13,8%
	25 - 29	Recuento	4 _a	6 _a	10
		% dentro de Localidad	14,3%	20,0%	17,2%
	30 - 34	Recuento	12 _a	8 _a	20
		% dentro de Localidad	42,9%	26,7%	34,5%
	35 - 39	Recuento	3 _a	6 _a	9
		% dentro de Localidad	10,7%	20,0%	15,5%
	40 - 44	Recuento	0 _a	2 _a	2
		% dentro de Localidad	0,0%	6,7%	3,4%
	45 - 49	Recuento	5 _a	4 _a	9
		% dentro de Localidad	17,9%	13,3%	15,5%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 4
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su edad

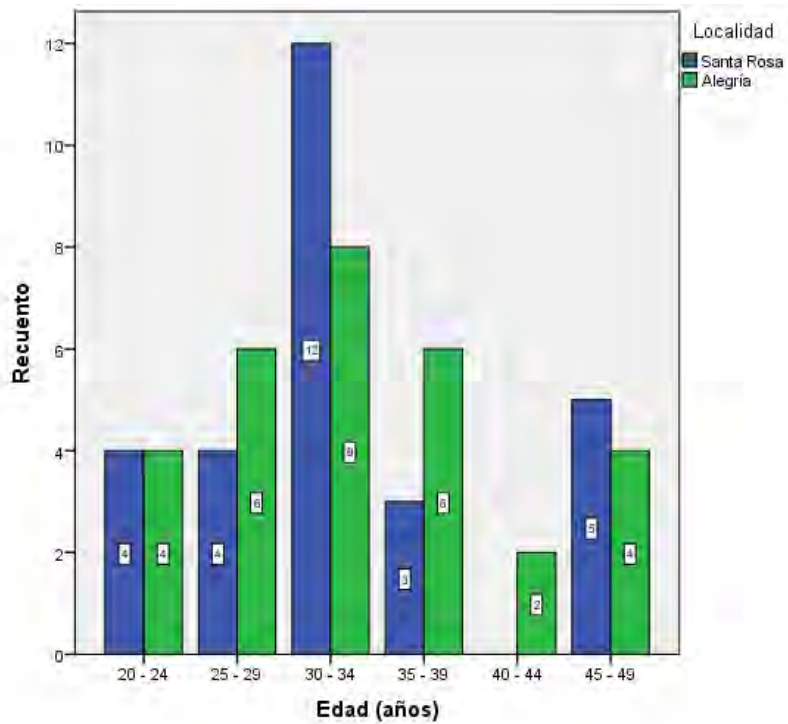
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,247 ^a	5	,514
Razón de verosimilitud	5,042	5	,411
Asociación lineal por lineal	,017	1	,898
N de casos válidos	58		

a. 9 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,97.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 4
Distribución de las mujeres en edad fértil según su edad



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría las MEF se distribuyeron en mayor proporción en el grupo etáreo de 30 a 34 años, donde las MEF de la localidad de Santa Rosa presentaron mayor número. No hubo diferencia estadística significativa entre las MEF para ambas localidades considerando la edad, mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 5
Distribución de las mujeres en edad fértil según su consumo de alcohol

Consumoalcohol*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumoalcohol	Sí	Recuento	5 ^a	0 ^b	5
		% dentro de Localidad	17,9%	0,0%	8,6%
	Nó	Recuento	23 ^a	30 ^b	53
		% dentro de Localidad	82,1%	100,0%	91,4%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 5

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su consumo de alcohol

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	5,863 ^a	1	,015	,021	,021
Corrección de continuidad ^b	3,815	1	,051		
Razón de verosimilitud	7,790	1	,005		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	5,761	1	,016		
N de casos válidos	58				

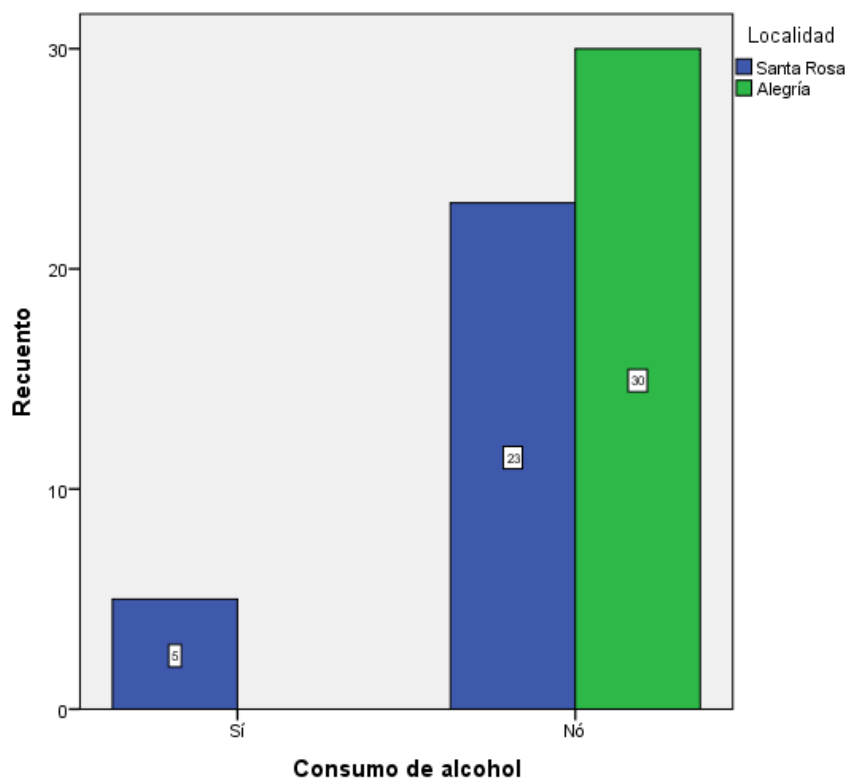
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,41.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 5

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su consumo de alcohol



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: El consumo de alcohol, durante los últimos seis meses, por parte de las MEF virtualmente fue inexistente en la localidad de Alegría, aunque se presentó en baja proporción en la localidad de Santa Rosa. Hubo diferencia estadística significativa entre las MEF para ambas localidades considerando el no consumo de alcohol, como el consumo de alcohol, mediante la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Tabla 6
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a carbón

Exposición a carbón*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Exposición a carbón	Sí	Recuento	21 ^a	21 ^a	42
		% dentro de Localidad	75,0%	70,0%	72,4%
	No	Recuento	7 ^a	9 ^a	16
		% dentro de Localidad	25,0%	30,0%	27,6%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 6
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su exposición a carbón

Pruebas de chi-cuadrado

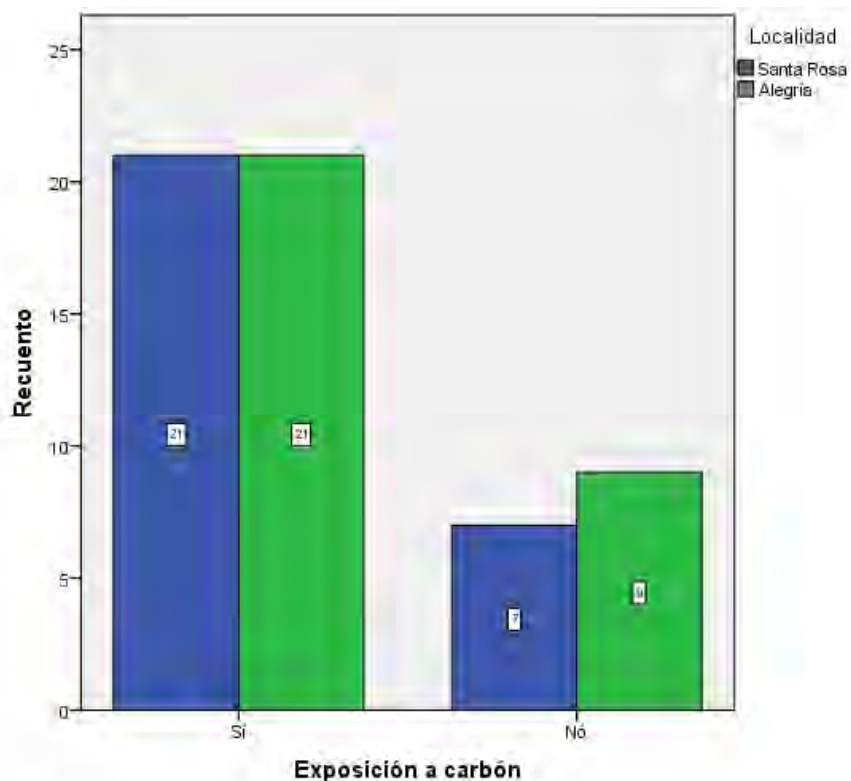
	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,181 ^a	1	,670	,772	,448
Corrección de continuidad ^b	,017	1	,895		
Razón de verosimilitud	,182	1	,670		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,178	1	,673		
N de casos válidos	58				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,72.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 6
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a carbón



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La exposición a carbón por parte de las MEF fue alta tanto las para MEF de la localidad de Santa Rosa como para las de Alegria, sin embargo no hubo diferencia estadística significativa mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 7
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a hidrocarburos

Exposición a hidrocarburos* Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Exposición a hidrocarburos	Sí	Recuento	1 ^a	3 ^a	4
		% dentro de Localidad	3,6%	10,0%	6,9%
	Nó	Recuento	27 ^a	27 ^a	54
		% dentro de Localidad	96,4%	90,0%	93,1%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 7
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su exposición a hidrocarburos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,932 ^a	1	,334	,612	,333
Corrección de continuidad ^b	,200	1	,655		
Razón de verosimilitud	,978	1	,323		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,916	1	,339		
N de casos válidos	58				

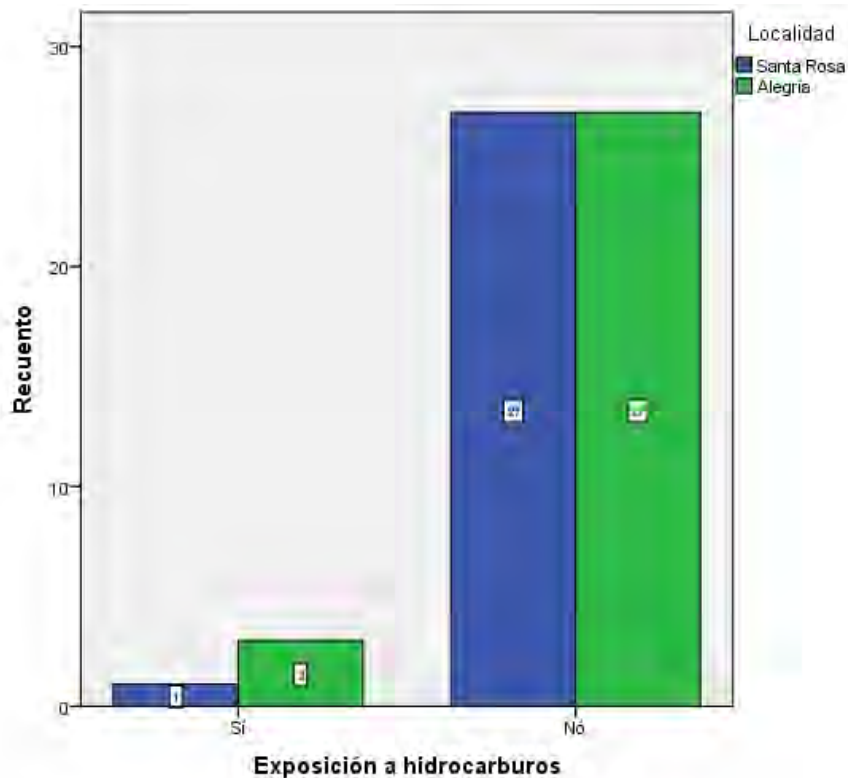
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,93.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 7

Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a hidrocarburos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La exposición a hidrocarburos fue mayoritariamente nula por parte de las MEF tanto de la localidad de Santa Rosa como de la localidad de Alegría, y no hubo diferencia estadística significativa mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 8
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a pinturas

Exposición a pinturas* Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Exposición a pinturas	Sí	Recuento	4 _a	10 _a	14
		% dentro de Localidad	14,3%	33,3%	24,1%
	No	Recuento	24 _a	20 _a	44
		% dentro de Localidad	85,7%	66,7%	75,9%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 8
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su exposición a pinturas

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2,870 ^a	1	,090	,127	,082
Corrección de continuidad ^b	1,924	1	,165		
Razón de verosimilitud	2,952	1	,086		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	2,820	1	,093		
N de casos válidos	58				

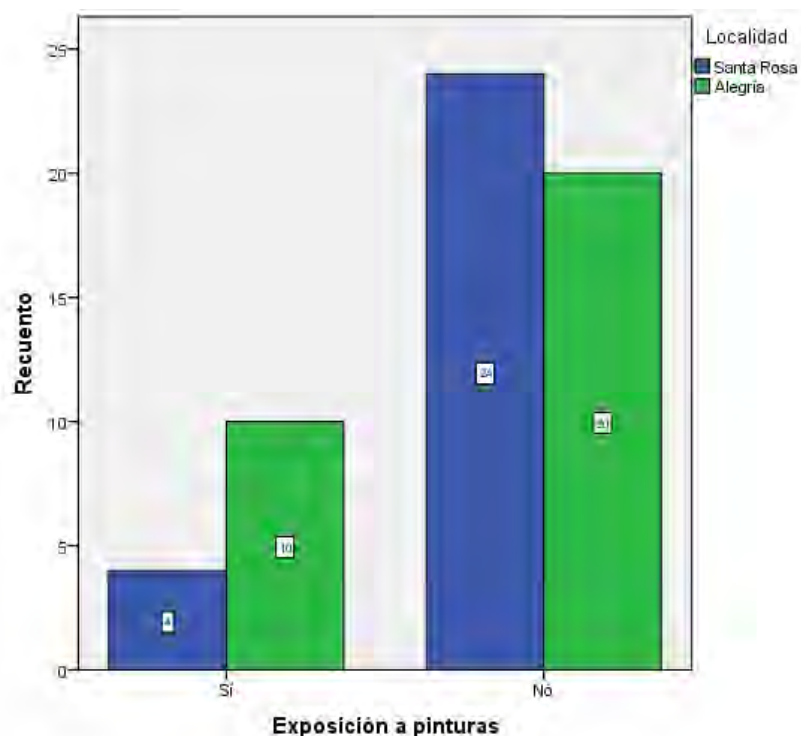
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,76.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 8

Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a pinturas



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La exposición a pinturas mayormente fue nula por parte de las MEF tanto de la localidad de Santa Rosa como de la localidad de Alegria, y no hubo diferencia estadística significativa mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 9
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a plaguicidas

Exposición a plaguicidas* Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Exposición a plaguicidas	Sí	Recuento	7 ^a	2 ^a	9
		% dentro de Localidad	25,0%	6,7%	15,5%
	Nó	Recuento	21 ^a	28 ^a	49
		% dentro de Localidad	75,0%	93,3%	84,5%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 9
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su exposición a plaguicidas

Pruebas de chi-cuadrado

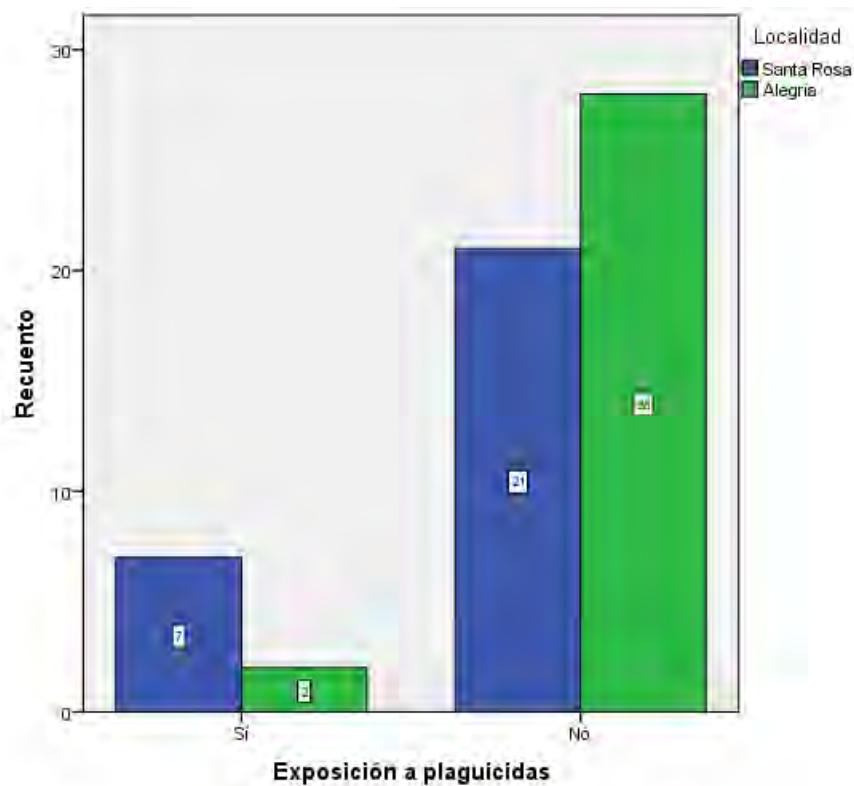
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	3,713 ^a	1	,054	,075	,058
Corrección de continuidad ^b	2,446	1	,118		
Razón de verosimilitud	3,876	1	,049		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	3,649	1	,056		
N de casos válidos	58				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,34.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 9
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a plaguicidas



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La exposición a plaguicidas fue tres veces mayor en las MEF de la localidad de Santa Rosa respecto a las MEF de la localidad de Alegria, sin embargo no hubo diferencia estadística significativa mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 10

Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a mercurio

Exposición a mercurio* Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Exposición a mercurio	Sí	Recuento	6 ^a	0 ^b	6
		% dentro de Localidad	21,4%	0,0%	10,3%
	No	Recuento	22 ^a	30 ^b	52
		% dentro de Localidad	78,6%	100,0%	89,7%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 10

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según su exposición a mercurio

Pruebas de chi-cuadrado

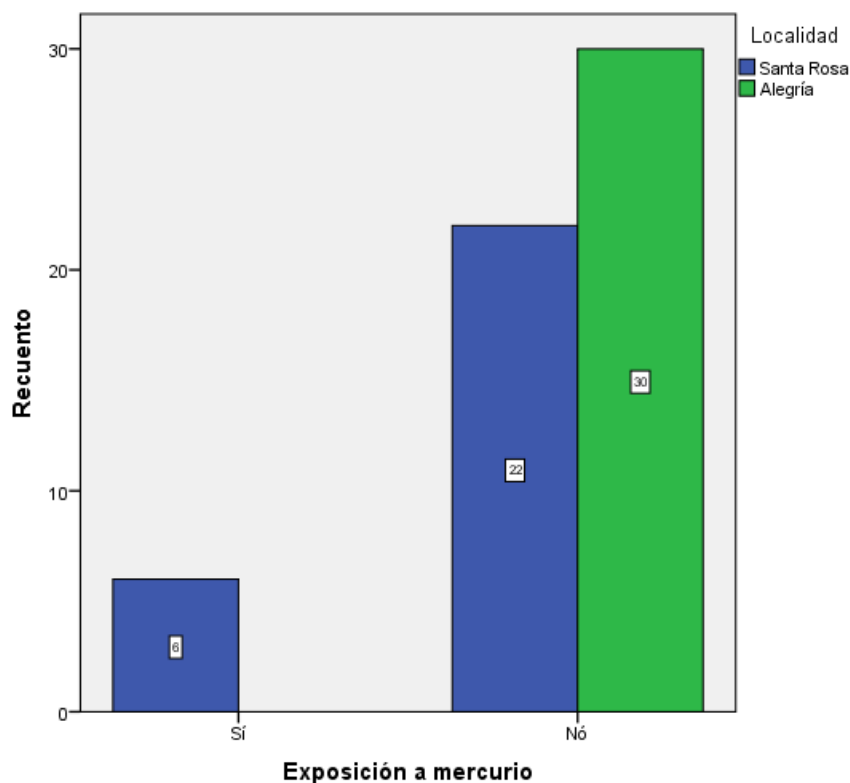
	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	7,170 ^a	1	,007	,009	,009
Corrección de continuidad ^b	5,046	1	,025		
Razón de verosimilitud	9,484	1	,002		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	7,047	1	,008		
N de casos válidos	58				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,90.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 10
Distribución de las mujeres en edad fértil según su exposición a mercurio



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La exposición a mercurio, en los últimos seis meses, se reportó en aproximadamente la cuarta parte de las MEF de la localidad de Santa Rosa, no así en las MEF de la localidad de Alegría, existiendo una diferencia estadísticamente significativa mediante la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Resumen del tamizaje

Nº	Item	Significancia (Chi cuadrado)
1	Región de procedencia	N.S.
2	Arribo a la localidad (últimos 10 años)	$p < 0.05$
3	Ocupación	N.S.
4	Edad	N.S.
5	Consumo de alcohol (últimos seis meses)	$p < 0.05$
6	Exposición a carbón (últimos seis meses)	N.S.
7	Exposición a hidrocarburos (últimos seis meses)	N.S.
8	Exposición a pinturas (últimos seis meses)	N.S.
9	Exposición a plaguicidas (últimos seis meses)	N.S.
10	Exposición a mercurio (últimos seis meses)	$p < 0.05$

Interpretación: De lo arriba indicado se tiene que, conforme a lo esperado, las MEF de la localidad de Santa Rosa fueron comparables a las MEF de la localidad de Alegría en la mayoría de los ítems, no así en el tiempo de arribo a la localidad, consumo de alcohol, y exposición a mercurio. Sin embargo, y considerando la literatura respectiva, se puede inferir que, respecto a tiempo, menos MEF arribaron a la localidad de Alegría en los últimos 10 años que sus similares a la localidad de Santa Rosa, lo que sugiere que la exposición crónica al arsénico en el agua de consumo humano sería mayor en la localidad de Alegría que en la localidad de Santa Rosa. Asimismo, respecto al consumo de alcohol, menos MEF consumieron alcohol en la localidad de Alegría que en la localidad de Santa Rosa. Por último, respecto a la exposición a mercurio, el cual no es estrictamente cancerígeno como el arsénico, algunas MEF de la localidad de Santa Rosa tuvieron exposición a este metal pesado, no así las MEF de la localidad de Alegría.

3. Antecedentes de salud:

Tabla 11

Distribución de las mujeres en edad fértil según status de embarazo

Embarazos*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Embarazos	Sí	Recuento	27 _a	30 _a	57
		% dentro de Localidad	96,4%	100,0%	98,3%
	No	Recuento	1 _a	0 _a	1
		% dentro de Localidad	3,6%	0,0%	1,7%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 11

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil status de embarazo

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,090 ^a	1	,296	,483	,483
Corrección de continuidad ^b	,001	1	,972		
Razón de verosimilitud	1,475	1	,225		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1,071	1	,301		
N de casos válidos	58				

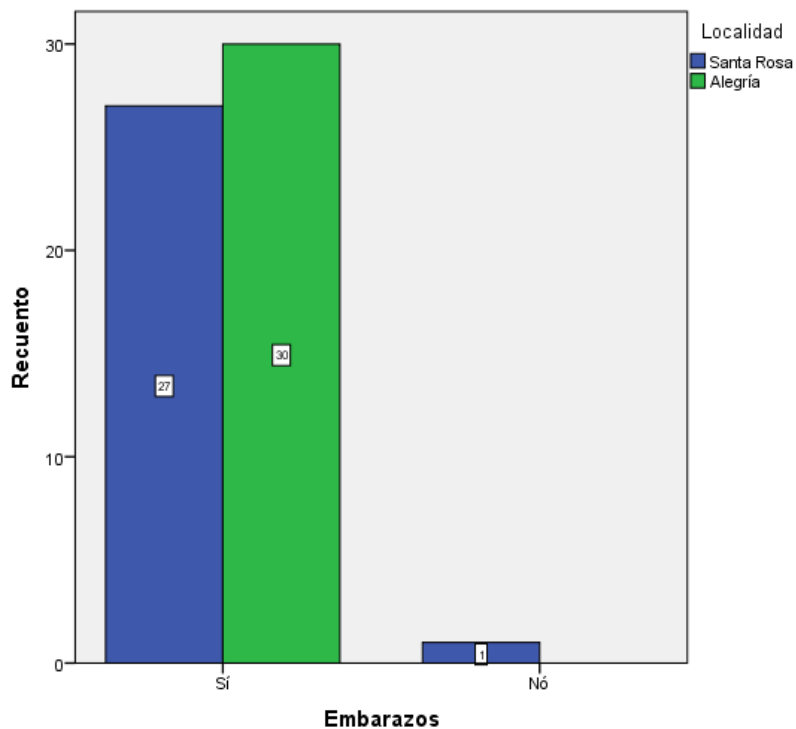
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 11

Distribución de las mujeres en edad fértil según status de embarazo



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Casi en su totalidad las MEF de la localidad de Santa Rosa tuvieron al menos un embarazo, en tanto que todas las MEF de la localidad de Alegría tuvieron al menos un embarazo, no existiendo diferencia estadísticamente significativa mediante la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 12

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de embarazos

Núm. embarazos*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Núm. embarazos	,00	Recuento	1 _a	0 _a	1
		% dentro de Localidad	3,6%	0,0%	1,7%
1		Recuento	2 _a	4 _a	6
		% dentro de Localidad	7,1%	13,3%	10,3%
2		Recuento	9 _a	6 _a	15
		% dentro de Localidad	32,1%	20,0%	25,9%
3		Recuento	5 _a	9 _a	14
		% dentro de Localidad	17,9%	30,0%	24,1%
4		Recuento	7 _a	2 _a	9
		% dentro de Localidad	25,0%	6,7%	15,5%
5		Recuento	1 _a	4 _a	5
		% dentro de Localidad	3,6%	13,3%	8,6%
6		Recuento	3 _a	3 _a	6
		% dentro de Localidad	10,7%	10,0%	10,3%
7		Recuento	0 _a	1 _a	1
		% dentro de Localidad	0,0%	3,3%	1,7%
10,00		Recuento	0 _a	1 _a	1
		% dentro de Localidad	0,0%	3,3%	1,7%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia



Cuadro 12

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según número de embarazos

Pruebas de chi-cuadrado

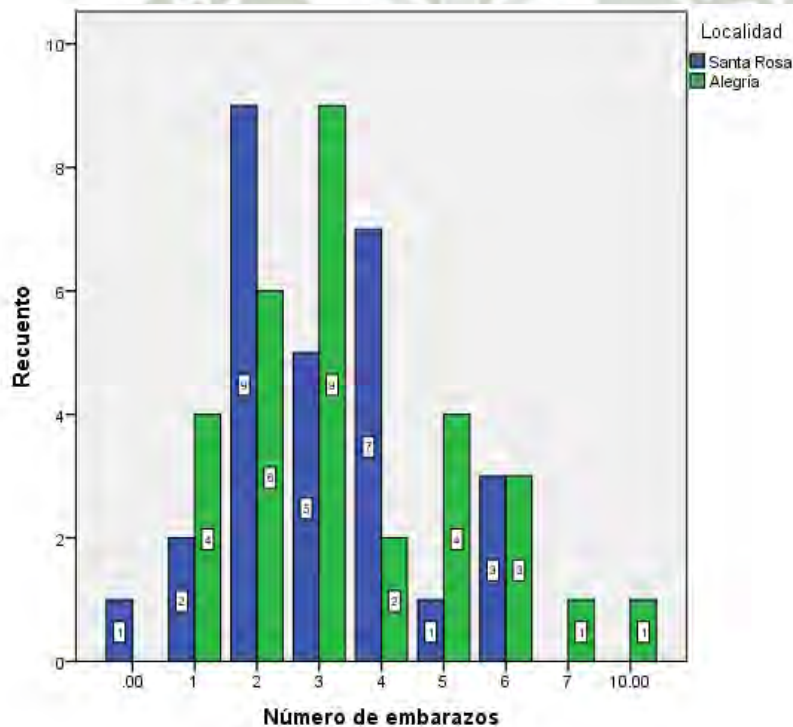
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	9,930 ^a	8	,270
Razón de verosimilitud	11,402	8	,180
Asociación lineal por lineal	,925	1	,336
N de casos válidos	58		

a. 14 casillas (77,8%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 12

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de embarazos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Tanto las MEF de la localidad de Santa Rosa como las MEF de la localidad de Alegria tuvieron hasta 06 embarazos, sin embargo al desagregar por número de embarazos no hubo diferencia estadística significativa entre ellas al aplicar la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 13

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de abortos espontáneos

Abortosespont*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Abortosespont	Sí	Recuento	4 _a	7 _a	11
		% dentro de Localidad	14,3%	23,3%	19,0%
	Nó	Recuento	24 _a	23 _a	47
		% dentro de Localidad	85,7%	76,7%	81,0%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 13

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de abortos espontáneos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,771 ^a	1	,380		
Corrección de continuidad ^b	,295	1	,587		
Razón de verosimilitud	,781	1	,377		
Prueba exacta de Fisher				,508	,295
Asociación lineal por lineal	,758	1	,384		
N de casos válidos	58				

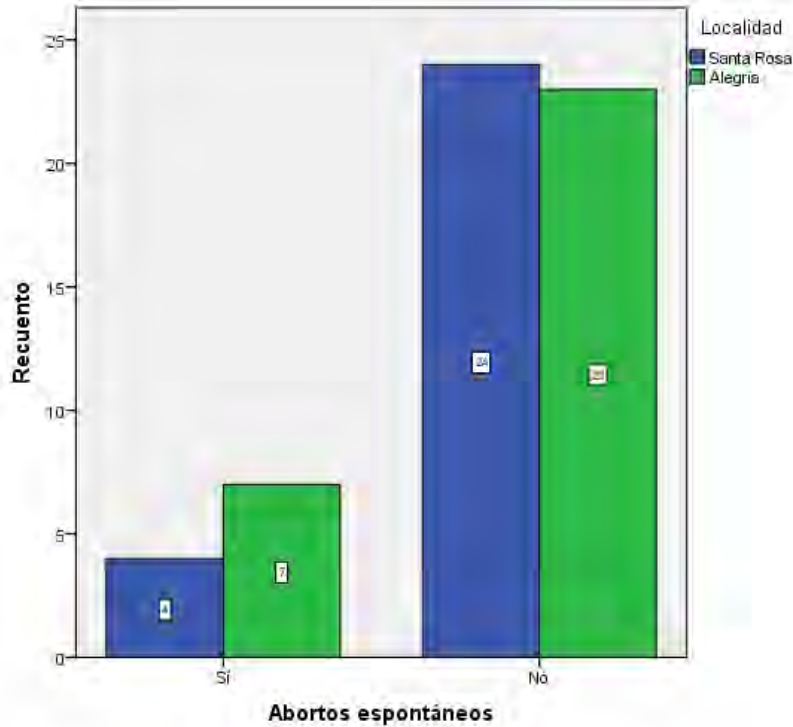
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,31.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 13

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de abortos espontáneos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En la localidad de Alegria las MEF que refirieron ocurrencia de abortos espontáneos fue casi el doble de las correspondientes a la localidad de Santa Rosa. Mayormente las MEF no reportaron ocurrencia de abortos espontáneos para ambas localidades. No hubo diferencia estadística significativa ni para la ocurrencia ni para la ausencia de abortos espontáneos cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 14

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de abortos espontáneos

Númabortespont*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Númabortespont	0	Recuento	24 ^a	23 ^a	47
		% dentro de Localidad	85,7%	76,7%	81,0%
	1	Recuento	2 ^a	7 ^a	9
		% dentro de Localidad	7,1%	23,3%	15,5%
	2	Recuento	2 ^a	0 ^a	2
		% dentro de Localidad	7,1%	0,0%	3,4%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 14

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según número de abortos espontáneos

Pruebas de chi-cuadrado

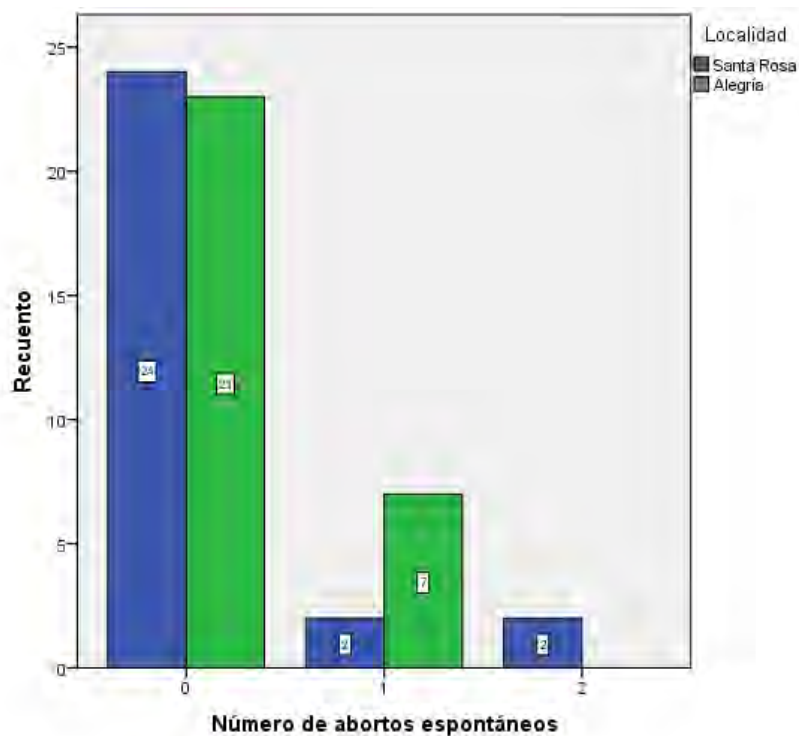
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,736 ^a	2	,094
Razón de verosimilitud	5,667	2	,059
Asociación lineal por lineal	,021	1	,884
N de casos válidos	58		

a. 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,97.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 14

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de abortos espontáneos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La ocurrencia de abortos espontáneos en las MEF fue mayormente nula para ambas localidades, sin embargo, cuando se reportó 01 aborto espontáneo, la ocurrencia fue más del triple en la localidad de Alegria que en la localidad de Santa Rosa. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades según número de abortos espontáneos, al aplicar la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 15

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de nacidos vivos

Nacidosvivos*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Nacidosvivos	1	Recuento	2 _a	5 _a	7
		% dentro de Localidad	7,4%	16,7%	12,3%
	2	Recuento	12 _a	7 _a	19
		% dentro de Localidad	44,4%	23,3%	33,3%
	3	Recuento	4 _a	8 _a	12
		% dentro de Localidad	14,8%	26,7%	21,1%
	4	Recuento	7 _a	3 _a	10
		% dentro de Localidad	25,9%	10,0%	17,5%
	5	Recuento	2 _a	2 _a	4
		% dentro de Localidad	7,4%	6,7%	7,0%
	6	Recuento	0 _a	4 _b	4
		% dentro de Localidad	0,0%	13,3%	7,0%
	7	Recuento	0 _a	1 _a	1
		% dentro de Localidad	0,0%	3,3%	1,8%
Total		Recuento	27	30	57
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 15

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según número de nacidos vivos

Pruebas de chi-cuadrado

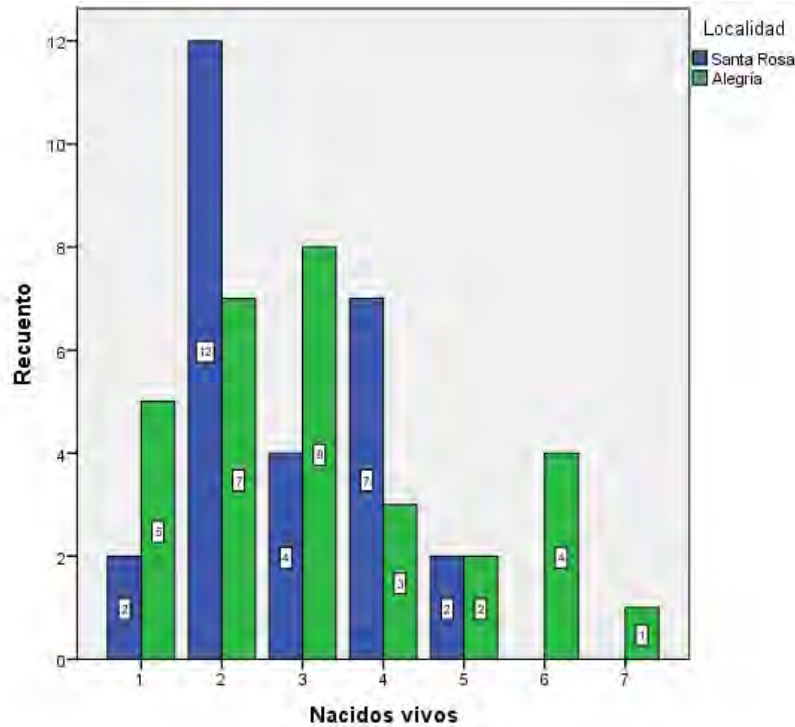
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	10,406 ^a	6	,109
Razón de verosimilitud	12,438	6	,053
Asociación lineal por lineal	,945	1	,331
N de casos válidos	57		

a. 9 casillas (64,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,47.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 15

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de nacidos vivos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las MEF de la localidad de Santa Rosa tuvieron en mayor proporción 02 nacidos vivos, en tanto que las MEF de la localidad de Alegría tuvieron en mayor proporción 03 nacidos vivos. Solo para el caso de 06 nacidos vivos hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Tabla 16

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de nacidos muertos

Tabla cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Nacidosmuertos	0	Recuento	23 ^a	28 ^a	51
		% dentro de Localidad	82,1%	93,3%	87,9%
	1	Recuento	5 ^a	1 ^a	6
		% dentro de Localidad	17,9%	3,3%	10,3%
	3	Recuento	0 ^a	1 ^a	1
		% dentro de Localidad	0,0%	3,3%	1,7%
Total	Recuento	28	30	58	
	% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 16

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según número de nacidos muertos

Pruebas de chi-cuadrado

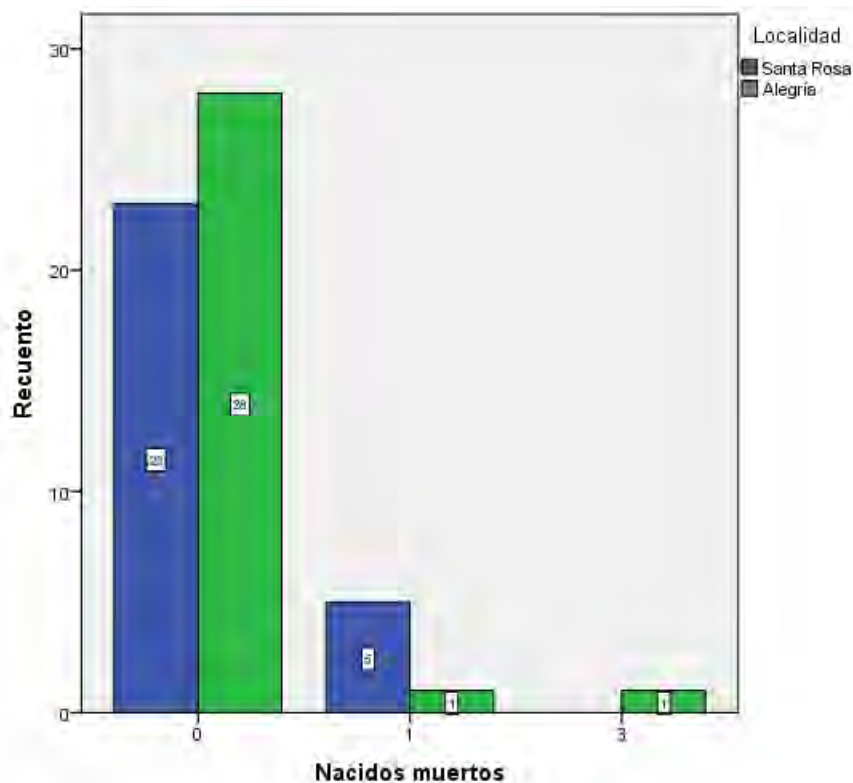
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,093 ^a	2	,129
Razón de verosimilitud	4,719	2	,094
Asociación lineal por lineal	,124	1	,725
N de casos válidos	58		

a. 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 16

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de nacidos muertos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Tanto las MEF de la localidad de Santa Rosa como las MEF de la localidad de Alegria mayoritariamente no reportaron nacidos muertos, sin embargo cuando se presentaron, en la localidad de Santa Rosa fueron cinco veces de lo reportado en la localidad de Alegria. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 17

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de nacidos con malformaciones

Nacidosconmalf*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Nacidosconmalf	Sí	Recuento	2 _a	3 _a	5
		% dentro de Localidad	7,1%	10,0%	8,6%
	No	Recuento	26 _a	27 _a	53
		% dentro de Localidad	92,9%	90,0%	91,4%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 17

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según número de nacidos con malformaciones

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,150 ^a	1	,698		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,151	1	,697		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,533
Asociación lineal por lineal	,147	1	,701		
N de casos válidos	58				

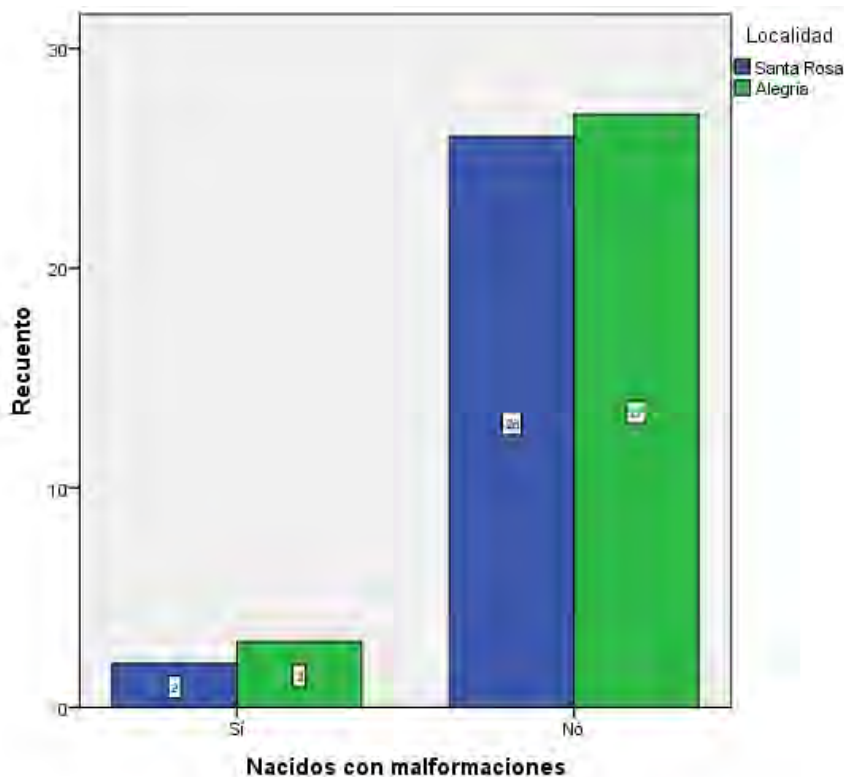
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,41.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 17

Distribución de las mujeres en edad fértil según número de nacidos con malformaciones



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las MEF de la localidad de Santa Rosa presentaron una incidencia de una tercer parte menos de incidencia de nacidos con malformaciones, respecto a las MEF de la localidad de Alegria, sin embargo la mayoría de las MEF para ambas localidades no refirieron haber tenido nacidos con malformaciones. Es ambos casos no hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 18

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de erupciones cutáneas

Erupcutáneas*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Erupcutáneas	Sí	Recuento	10 ^a	4 ^b	14
		% dentro de Localidad	35,7%	13,3%	24,1%
	Nó	Recuento	18 ^a	26 ^b	44
		% dentro de Localidad	64,3%	86,7%	75,9%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 18

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de erupciones cutáneas

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	3,962 ^a	1	,047		
Corrección de continuidad ^b	2,834	1	,092		
Razón de verosimilitud	4,050	1	,044		
Prueba exacta de Fisher				,067	,045
Asociación lineal por lineal	3,893	1	,048		
N de casos válidos	58				

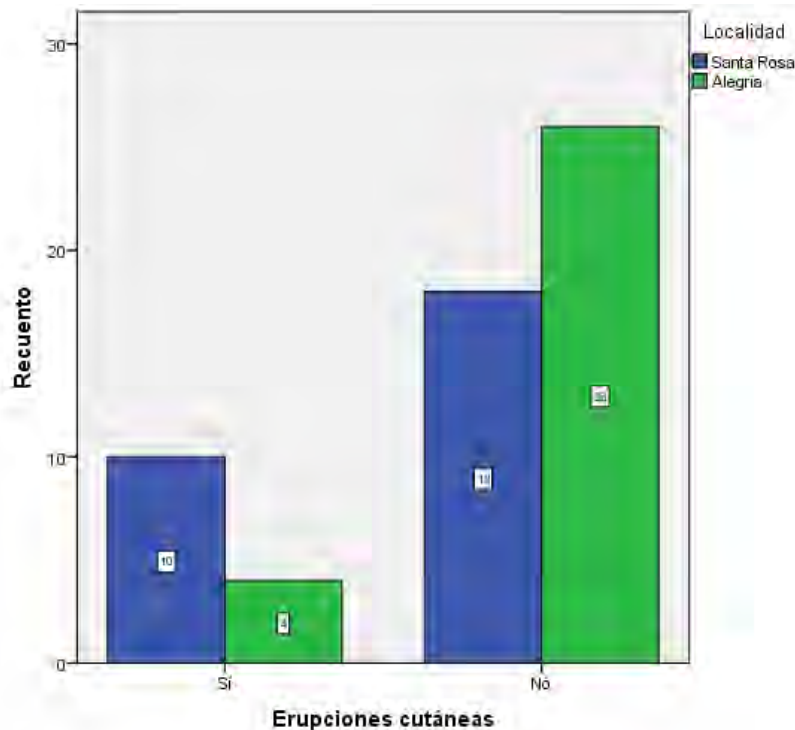
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,76.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 18

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de erupciones cutáneas



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las MEF de la localidad de Santa Rosa presentaron en mayor proporción erupciones cutáneas en comparación a las MEF de la localidad de Alegria, sin embargo, la mayoría de las MEF para ambas localidades refirieron no haber presentado erupciones cutáneas, siendo en ambos casos esta diferencia estadísticamente significativa al aplicar la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Tabla 19

Distribución de las mujeres en edad fértil según región comprometida en la erupción cutánea

Tabla cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Regióncomprom1	Miembros superiores	Recuento	2 _a	2 _a	4
		% dentro de Localidad	20,0%	50,0%	28,6%
	Miembros inferiores	Recuento	1 _a	0 _a	1
		% dentro de Localidad	10,0%	0,0%	7,1%
	Más de una región	Recuento	7 _a	2 _a	9
		% dentro de Localidad	70,0%	50,0%	64,3%
Total	Recuento	10	4	14	
	% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%	

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 19

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según región comprometida en la erupción cutánea

Pruebas de chi-cuadrado

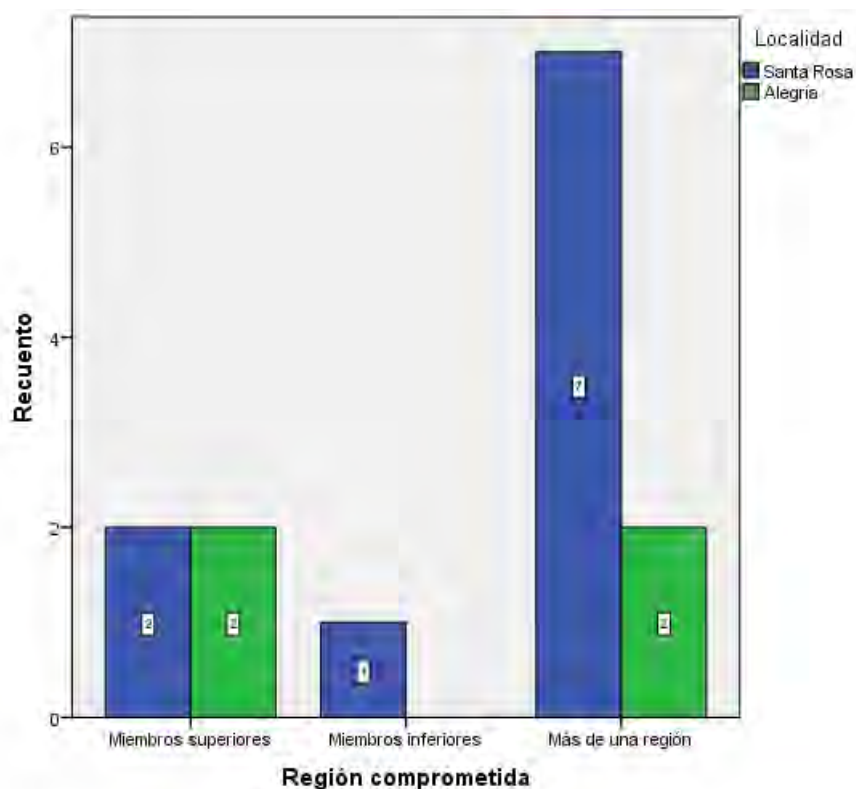
	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,478 ^a	2	,478
Razón de verosimilitud	1,672	2	,434
Asociación lineal por lineal	,828	1	,363
N de casos válidos	14		

a. 5 casillas (83,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,29.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 19

Distribución de las mujeres en edad fértil según región comprometida en la erupción cutánea



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: En general, considerando las MEF que reportaron erupción cutánea, en la localidad de Santa Rosa se presentaron la mayor parte de los casos, siendo referida más de una región corporal. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 20

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de temblores en el cuerpo

Temblores*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Temblores	Sí	Recuento	1 _a	5 _a	6
		% dentro de Localidad	3,6%	16,7%	10,3%
	No	Recuento	27 _a	25 _a	52
		% dentro de Localidad	96,4%	83,3%	89,7%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 20

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de temblores en el cuerpo

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2,678 ^a	1	,102	,195	,113
Corrección de continuidad ^b	1,452	1	,228		
Razón de verosimilitud	2,919	1	,088		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	2,632	1	,105		
N de casos válidos	58				

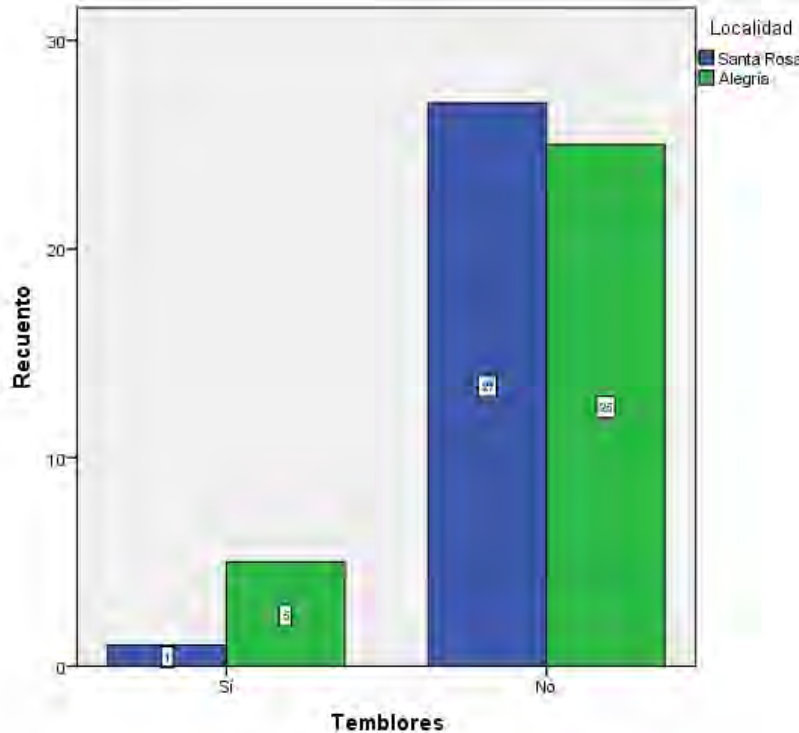
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,90.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 20

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de temblores en el cuerpo



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La ocurrencia de temblores en el cuerpo fue mayormente nula tanto para la localidad de Santa Rosa como para la localidad de Alegría. Sin embargo cuando se presentó fue cinco veces mayor en la localidad de Alegría respecto a la localidad de Santa Rosa. En ambos casos no hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 21
Distribución de las mujeres en edad fértil según región comprometida en los temblores

Regióncomprom2*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Regióncomprom2	Rostro	Recuento	1 _a	0 _b	1
		% dentro de Localidad	100,0%	0,0%	20,0%
	Más de una región	Recuento	0 _a	4 _b	4
		% dentro de Localidad	0,0%	100,0%	80,0%
Total	Recuento		1	4	5
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 21

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según región comprometida en los temblores

Pruebas de chi-cuadrado

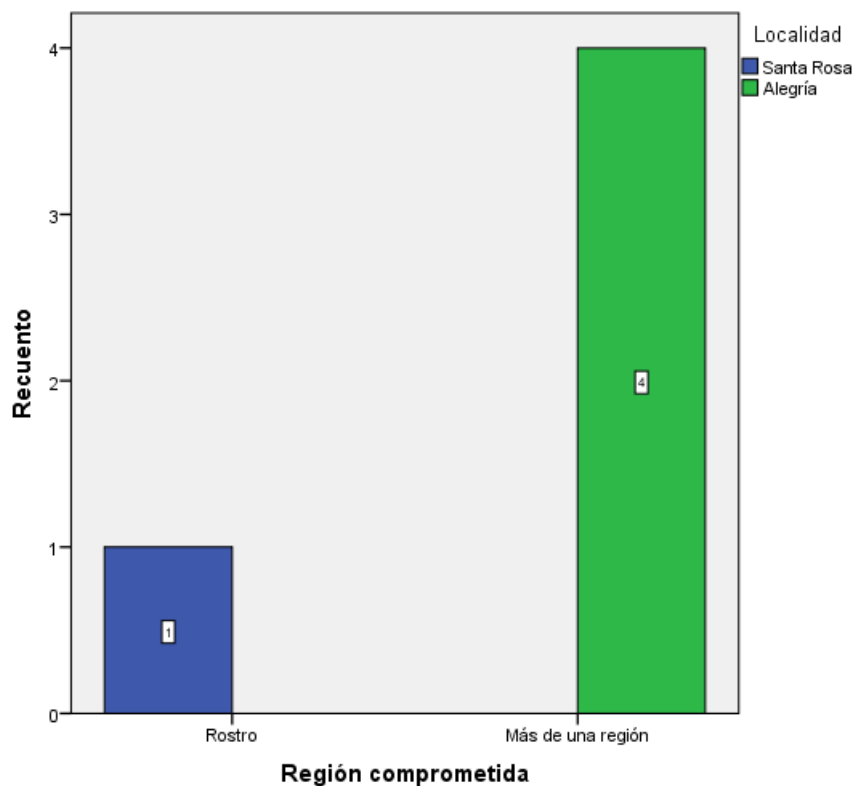
	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	5,000 ^a	1	,025		
Corrección de continuidad ^b	,703	1	,402		
Razón de verosimilitud	5,004	1	,025		
Prueba exacta de Fisher				,200	,200
Asociación lineal por lineal	4,000	1	,046		
N de casos válidos	5				

a. 4 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,20.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 21
Distribución de las mujeres en edad fértil según región comprometida en los temblores



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Solo 01 MEF de la localidad de Santa Rosa refirió temblores en el rostro en tanto que 04 MEF de la localidad de Alegría refirieron temblores en más de una región del cuerpo. Hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Tabla 22

Distribución de las mujeres en edad fértil según hipertensión

Hipertensión*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Hipertensión	Sí	Recuento	4 _a	9 _a	13
		% dentro de Localidad	14,3%	30,0%	22,4%
	Nó	Recuento	24 _a	21 _a	45
		% dentro de Localidad	85,7%	70,0%	77,6%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 22

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según hipertensión

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2,057 ^a	1	,152	,212	,131
Corrección de continuidad ^b	1,252	1	,263		
Razón de verosimilitud	2,105	1	,147		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	2,021	1	,155		
N de casos válidos	58				

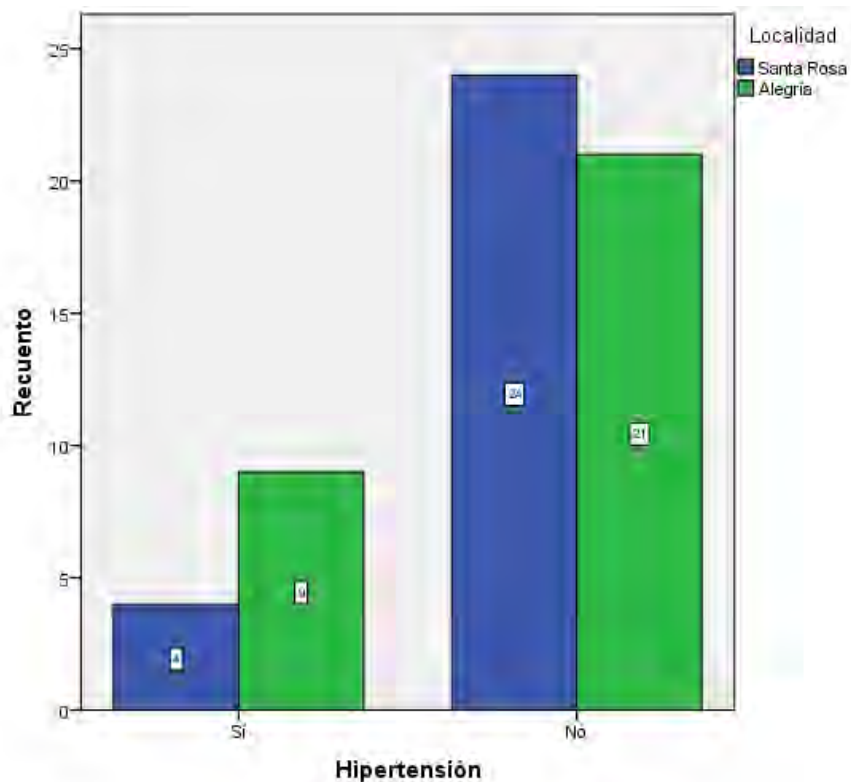
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,28.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 22

Distribución de las mujeres en edad fértil según hipertensión



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Poco más del doble de las MEF de la localidad de Alegría reportaron hipertensión respecto a las MEF de la localidad de Santa Rosa, sin embargo no hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 23

Distribución de las mujeres en edad fértil según angina pectoris

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Anginapectoris	Sí	Recuento	9 ^a	11 ^a	20
		% dentro de Localidad	32,1%	36,7%	34,5%
	Nó	Recuento	19 ^a	19 ^a	38
		% dentro de Localidad	67,9%	63,3%	65,5%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 23

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según angina pectoris

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,131 ^a	1	,717		
Corrección de continuidad ^b	,007	1	,932		
Razón de verosimilitud	,131	1	,717		
Prueba exacta de Fisher				,787	,466
Asociación lineal por lineal	,129	1	,720		
N de casos válidos	58				

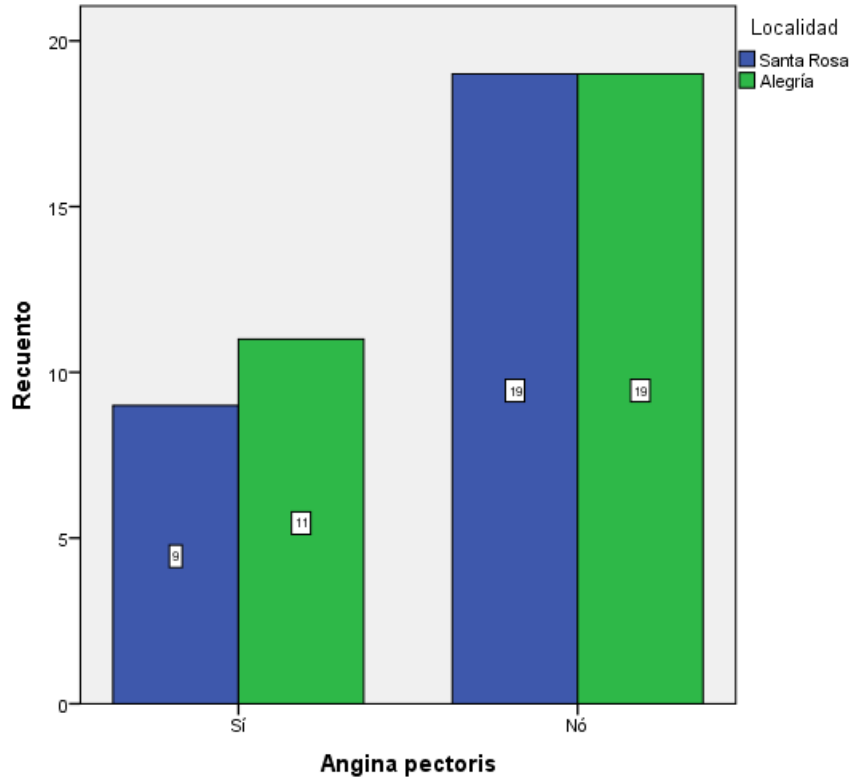
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,66.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 23

Distribución de las mujeres en edad fértil según angina pectoris



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Las MEF de la localidad de Santa Rosa como las MEF de la localidad de Alegria mayormente no refirieron haber experimentado o tenido angina pectoris, sin embargo cerca de la tercera parte de las MEF para ambas localidades refirió haber experimentado esta condición. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 24

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de aterosclerosis

Aterosclerosis*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Aterosclerosis	Sí	Recuento	3 ^a	4 ^a	7
		% dentro de Localidad	10,7%	13,3%	12,1%
	Nó	Recuento	25 ^a	26 ^a	51
		% dentro de Localidad	89,3%	86,7%	87,9%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 24

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de aterosclerosis

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,094 ^a	1	,760	1,000	,540
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,094	1	,759		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,092	1	,762		
N de casos válidos	58				

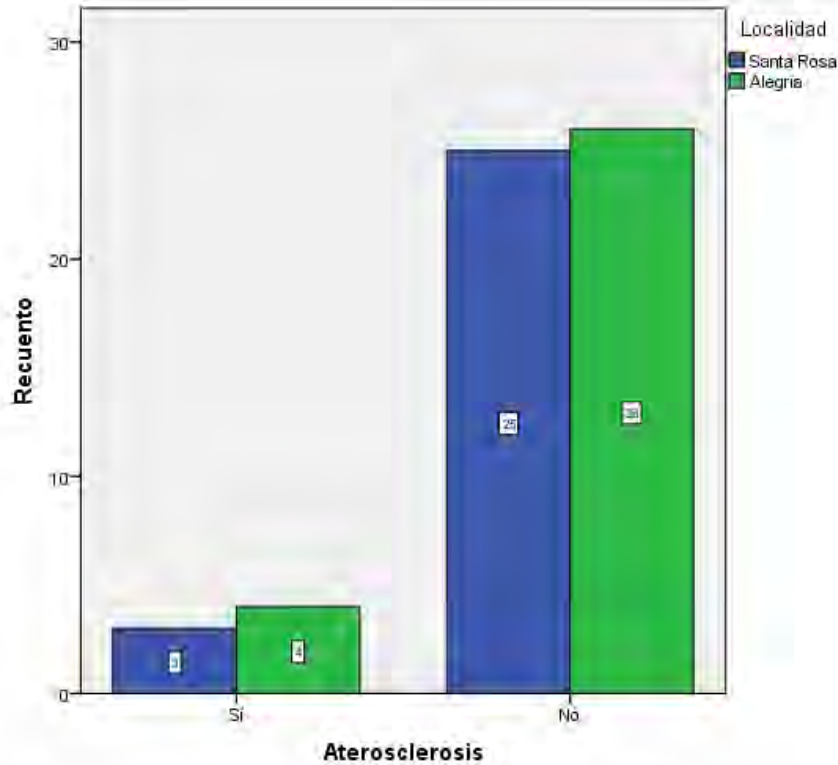
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,38.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 24

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de aterosclerosis



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Tanto las MEF de la localidad de Santa Rosa, como las MEF de la localidad de Alegria, en su mayoría, no reportaron aterosclerosis, sin embargo en ambas localidades hubo un mínimo número de MEF que refirieron haber tenido o tener esta condición clínica. En ambos casos, no hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 25

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de infarto cardíaco

Infartocardiaco*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Infartocardiaco	Sí	Recuento	1 _a	0 _a	1
		% dentro de Localidad	3,6%	0,0%	1,7%
	Nó	Recuento	27 _a	30 _a	57
		% dentro de Localidad	96,4%	100,0%	98,3%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 25

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de infarto cardíaco

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,090 ^a	1	,296		
Corrección de continuidad ^b	,001	1	,972		
Razón de verosimilitud	1,475	1	,225		
Prueba exacta de Fisher				,483	,483
Asociación lineal por lineal	1,071	1	,301		
N de casos válidos	58				

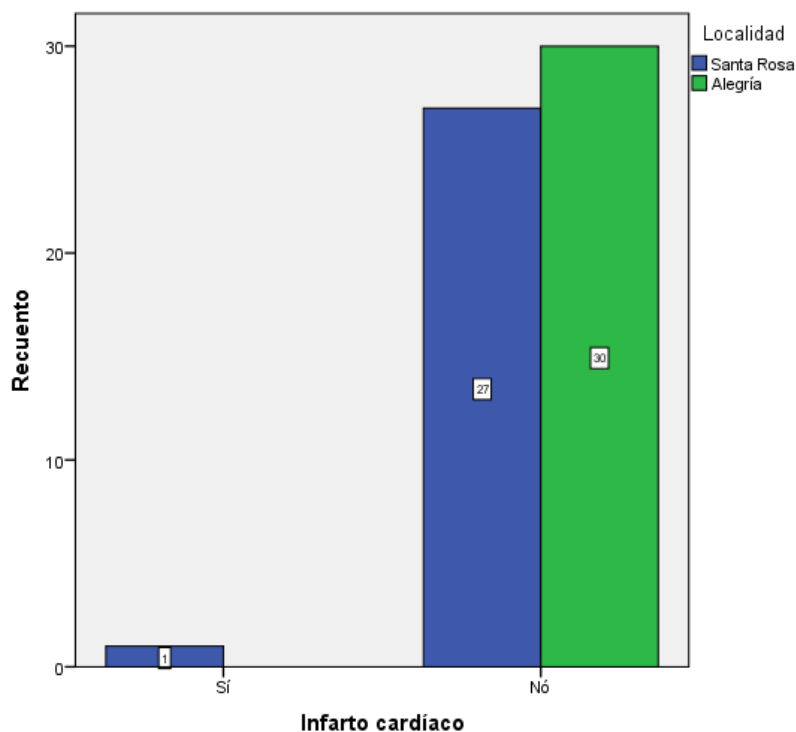
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 25

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de infarto cardíaco



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Tanto las MEF de la localidad de Santa Rosa como las MEF de la localidad de Alegría no reportaron infarto cardíaco. Solo una MEF de la localidad de Santa Rosa reportó la ocurrencia de infarto cardíaco. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 26

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de diabetes mellitus

Diabetesmellitus*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Diabetesmellitus	Sí	Recuento	1 _a	2 _a	3
		% dentro de Localidad	3,6%	6,7%	5,2%
	No	Recuento	27 _a	28 _a	55
		% dentro de Localidad	96,4%	93,3%	94,8%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 26

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de diabetes mellitus

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,283 ^a	1	,595	1,000	,526
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,289	1	,591		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,278	1	,598		
N de casos válidos	58				

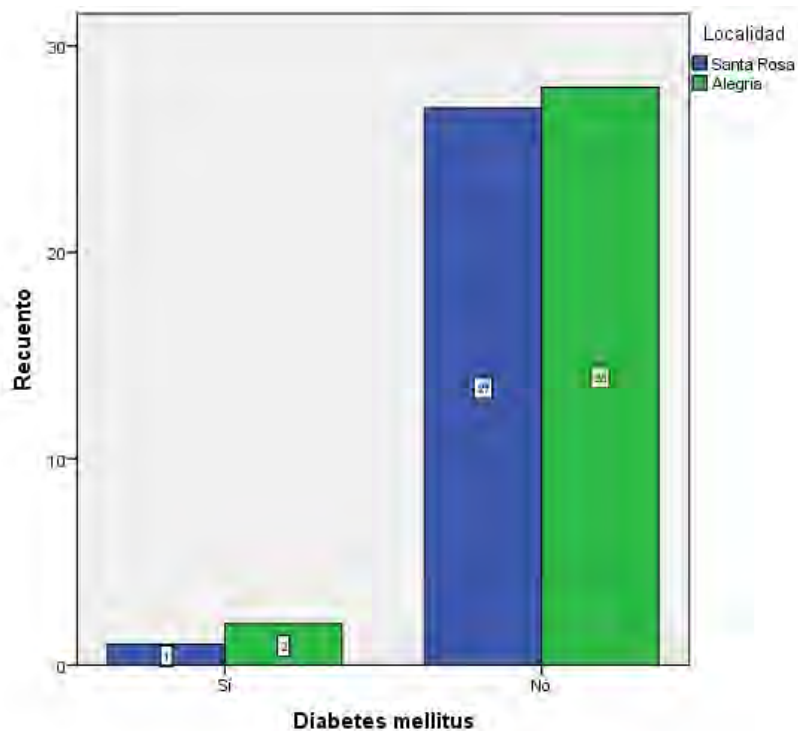
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,45.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 26

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de diabetes mellitus



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La ocurrencia de diabetes mellitus fue virtualmente inexistente tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegria. Solo se presentó 01 caso de diabetes mellitus en Santa Rosa y 02 casos de diabetes mellitus en la localidad de Alegria. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 27

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de osteoporosis

Osteoporosis*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Osteoporosis	Sí	Recuento	16 ^a	12 ^a	28
		% dentro de Localidad	57,1%	40,0%	48,3%
	No	Recuento	12 ^a	18 ^a	30
		% dentro de Localidad	42,9%	60,0%	51,7%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 27

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de osteoporosis

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,704 ^a	1	,192		
Corrección de continuidad ^b	1,087	1	,297		
Razón de verosimilitud	1,713	1	,191		
Prueba exacta de Fisher				,293	,149
Asociación lineal por lineal	1,675	1	,196		
N de casos válidos	58				

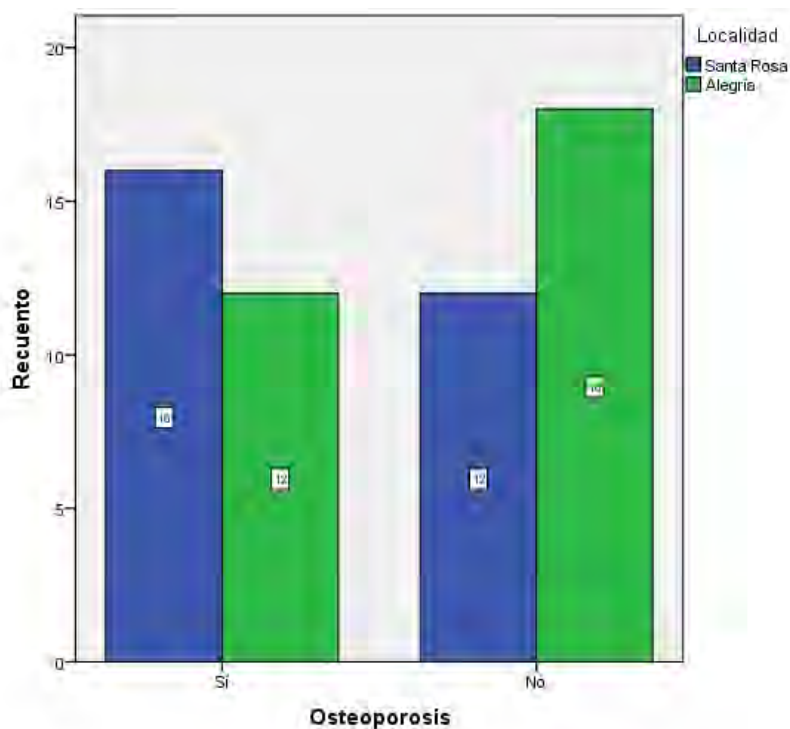
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 13,52.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 27

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de osteoporosis



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La ocurrencia de osteoporosis estuvo presente tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría, siendo mayor en la primera. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 28

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de artritis

Artritis*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Artritis	Sí	Recuento	11 ^a	7 ^a	18
		% dentro de Localidad	39,3%	23,3%	31,0%
	Nó	Recuento	17 ^a	23 ^a	40
		% dentro de Localidad	60,7%	76,7%	69,0%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 28

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de artritis

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,722 ^a	1	,189	,258	,152
Corrección de continuidad ^b	1,057	1	,304		
Razón de verosimilitud	1,731	1	,188		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1,692	1	,193		
N de casos válidos	58				

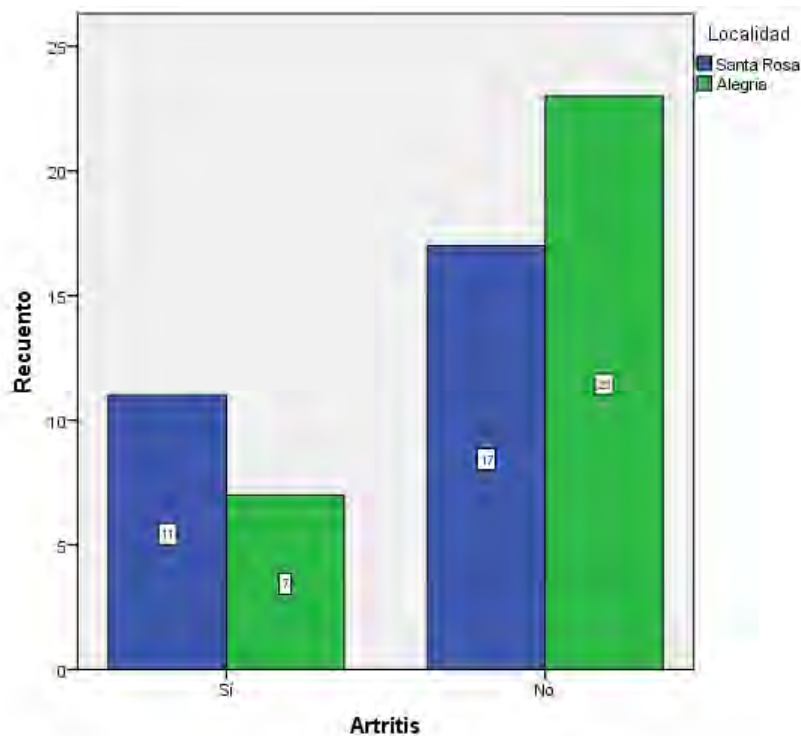
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,69.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 28

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de artritis



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La ocurrencia de artritis fue mayor en la localidad de Santa Rosa que en la localidad de Alegria, sin embargo la mayoría de las MEF de ambas localidades no la reportaron. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 29

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de reumatismo

Reumatismo*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Reumatismo	Sí	Recuento	3 _a	2 _a	5
		% dentro de Localidad	10,7%	6,7%	8,6%
	Nó	Recuento	25 _a	28 _a	53
		% dentro de Localidad	89,3%	93,3%	91,4%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia

Cuadro 29

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de reumatismo

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,301 ^a	1	,583		
Corrección de continuidad ^b	,007	1	,936		
Razón de verosimilitud	,302	1	,582		
Prueba exacta de Fisher				,665	,467
Asociación lineal por lineal	,296	1	,586		
N de casos válidos	58				

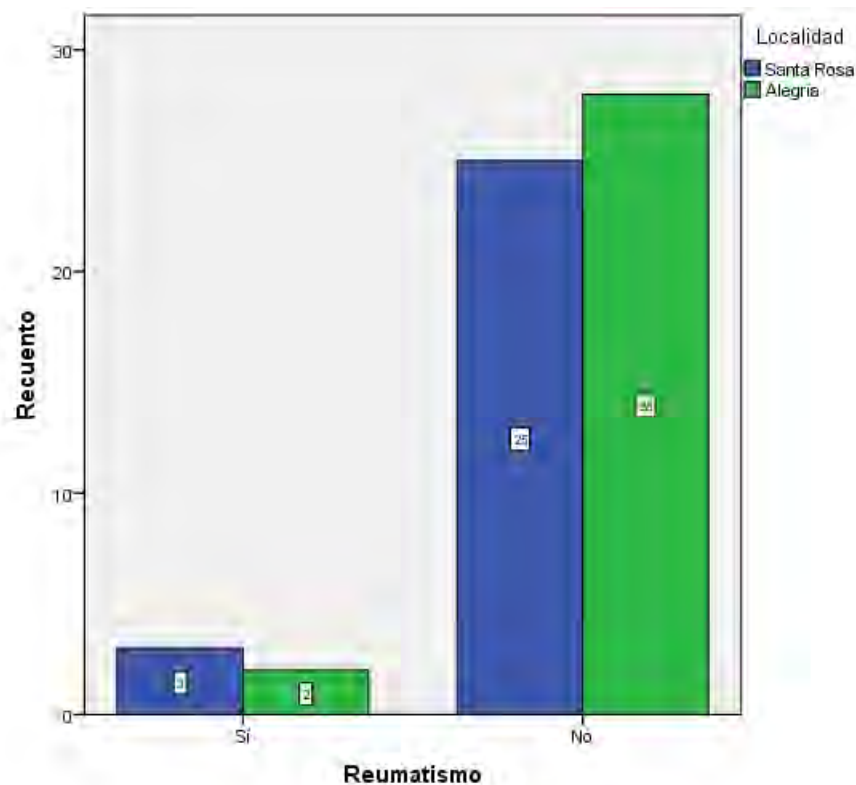
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,41.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 29

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de reumatismo



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La ocurrencia de reumatismo fue mayormente nula tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría. Cuando se presentó, la ocurrencia fue un tercera parte mayor a la reportada en la localidad de Alegría. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 30

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de cáncer de mama

Cáncerdemama*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Cáncerdemama	Nó	Recuento	28 ^a	30 ^a	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 30

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de cáncer de mama

Pruebas de chi-cuadrado

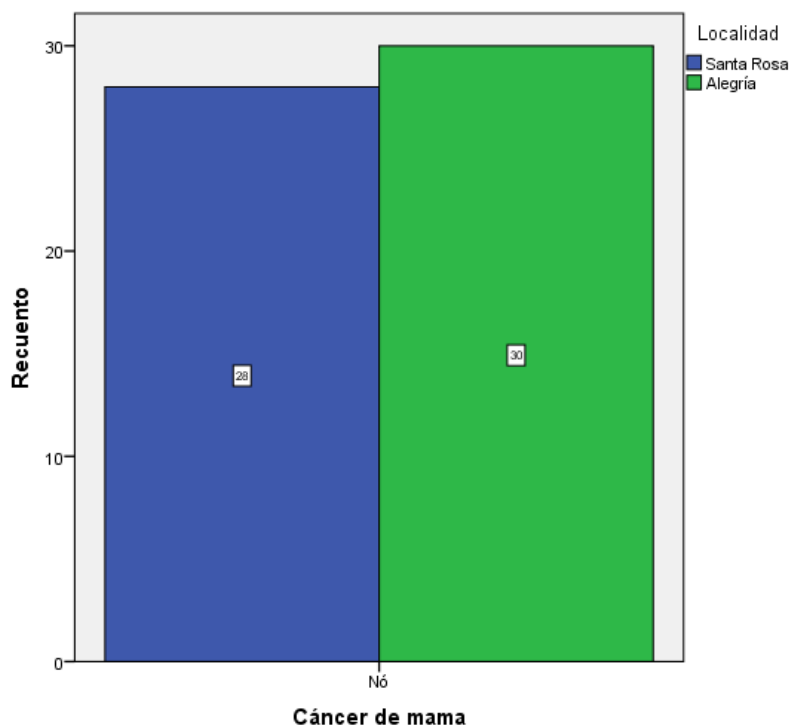
	Valor
Chi-cuadrado de Pearson	. ^a
N de casos válidos	58

a. No se han calculado estadísticos porque Cáncerdemama es una constante.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 30

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de cáncer de mama



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Tanto las MEF de las localidades de Santa Rosa como de la localidad de Alegría no reportaron cáncer de mama. Consecuentemente no aplicó realizar la prueba del Chi cuadrado.

Tabla 31

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de cáncer de cuello uterino

Cáncercuellouterino*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Cáncercuellouterino	Sí	Recuento	0 _a	1 _a	1
		% dentro de Localidad	0,0%	3,3%	1,7%
	Nó	Recuento	28 _a	29 _a	57
		% dentro de Localidad	100,0%	96,7%	98,3%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 31

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de cáncer de cuello uterino

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,950 ^a	1	,330		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	1,335	1	,248		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,517
Asociación lineal por lineal	,933	1	,334		
N de casos válidos	58				

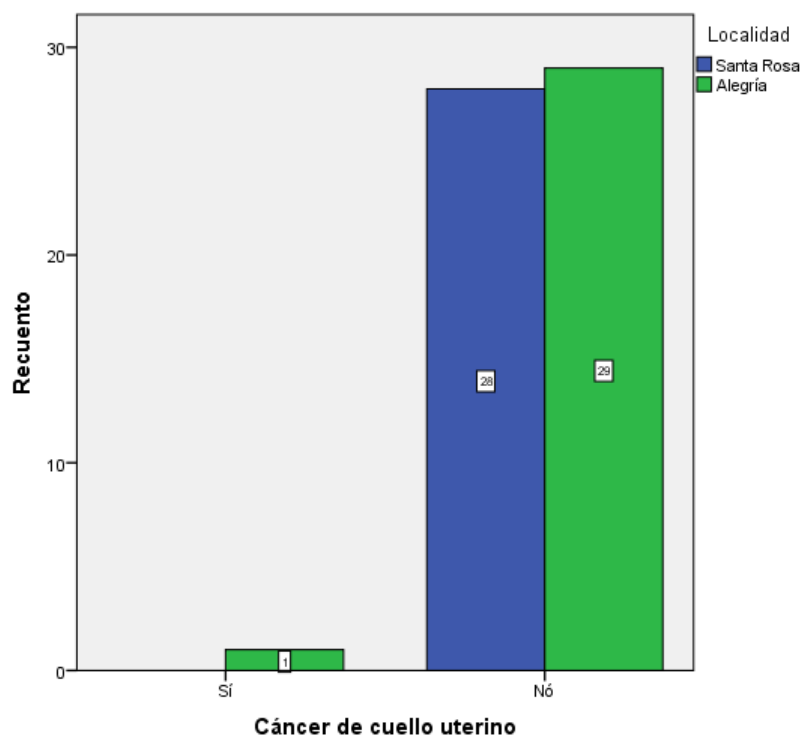
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,48.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 31

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de cáncer de cuello uterino



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Solo 01 MEF de la localidad de Alegría reportó cáncer de cuello uterino en tanto que ninguna MEF de la localidad de Alegría lo reportó. No hubo diferencia estadística significativa al aplicar la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 32

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de dificultad respiratoria

Dificultadrespirat*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Dificultadrespirat	Sí	Recuento	11 ^a	11 ^a	22
		% dentro de Localidad	39,3%	36,7%	37,9%
	No	Recuento	17 ^a	19 ^a	36
		% dentro de Localidad	60,7%	63,3%	62,1%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 32

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de dificultad respiratoria

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,042 ^a	1	,837	1,000	,526
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,042	1	,837		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,041	1	,839		
N de casos válidos	58				

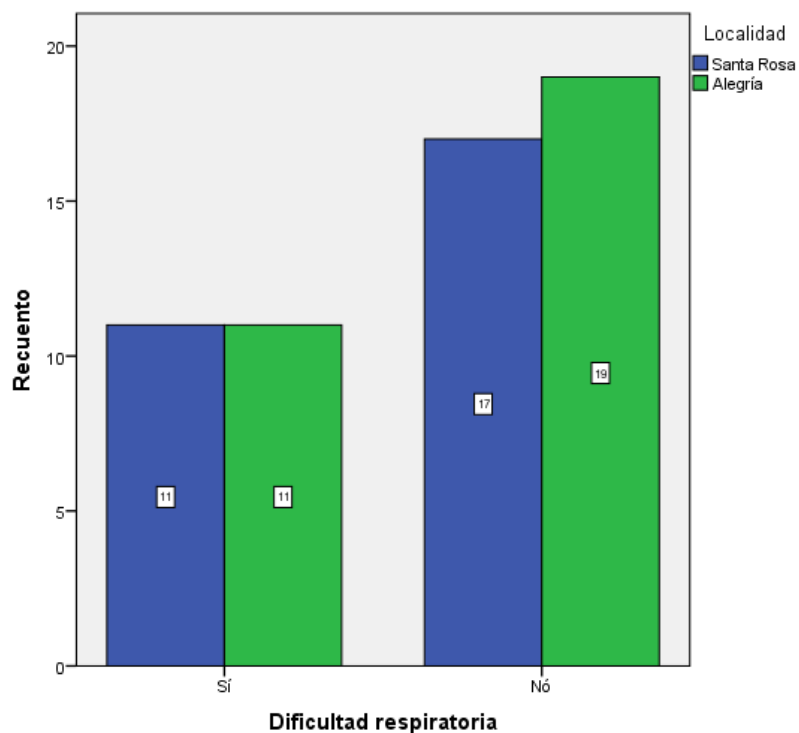
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10,62.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 32

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de dificultad respiratoria



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Las MEF de la localidad de Santa Rosa reportaron en cantidad similar (11) la ocurrencia de dificultad respiratoria, tanto como la localidad de Alegría. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 33

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de tos seca

Tosseca*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Tosseca	Sí	Recuento	10 _a	6 _a	16
		% dentro de Localidad	35,7%	20,0%	27,6%
	No	Recuento	18 _a	24 _a	42
		% dentro de Localidad	64,3%	80,0%	72,4%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 33

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de tos seca

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,790 ^a	1	,181	,243	,148
Corrección de continuidad ^b	1,090	1	,296		
Razón de verosimilitud	1,802	1	,179		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1,759	1	,185		
N de casos válidos	58				

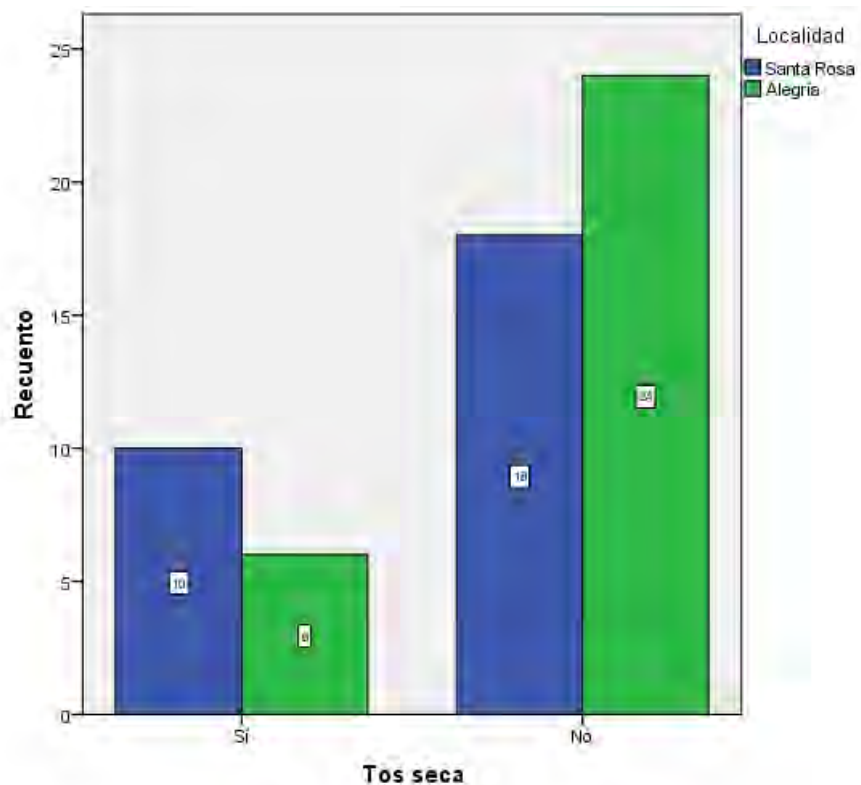
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,72.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 33

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de tos seca



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La mayoría de las MEF de la localidad de Santa Rosa no reportaron tos seca, sin embargo en las MEF que reportaron tos seca, la localidad de Santa Rosa reportó más casos que la localidad de Alegría. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 34

Distribución de las mujeres en edad fértil según sensación de dolor en los pulmones

Sensadolorpulmones*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Sensadolorpulmones	Sí	Recuento	12 ^a	8 ^a	20
		% dentro de Localidad	42,9%	26,7%	34,5%
	No	Recuento	16 ^a	22 ^a	38
		% dentro de Localidad	57,1%	73,3%	65,5%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 34

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según sensación de dolor en los pulmones

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,680 ^a	1	,195		
Corrección de continuidad ^b	1,040	1	,308		
Razón de verosimilitud	1,688	1	,194		
Prueba exacta de Fisher				,270	,154
Asociación lineal por lineal	1,651	1	,199		
N de casos válidos	58				

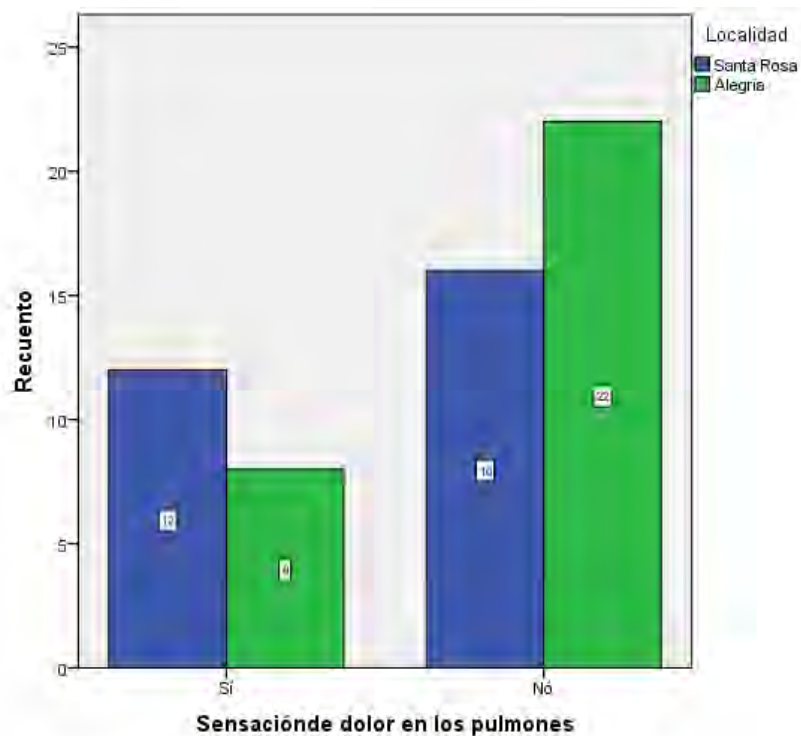
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,66.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 34

Distribución de las mujeres en edad fértil según sensación de dolor en los pulmones



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Las MEF de la localidad de Santa Rosa reportaron sensación de dolor en mayor proporción que las MEF de la localidad de Alegria. De otro lado, cuando no se reportó, la proporción fue mayor en la localidad de Alegria. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 35

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de dificultad al orinar

Dificultad al orinar*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Dificultad al orinar	Sí	Recuento	17 ^a	7 ^b	24
		% dentro de Localidad	60,7%	23,3%	41,4%
	No	Recuento	11 ^a	23 ^b	34
		% dentro de Localidad	39,3%	76,7%	58,6%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 35

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según ocurrencia de dificultad al orinar

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	8,343 ^a	1	,004	,007	,004
Corrección de continuidad ^b	6,873	1	,009		
Razón de verosimilitud	8,555	1	,003		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	8,199	1	,004		
N de casos válidos	58				

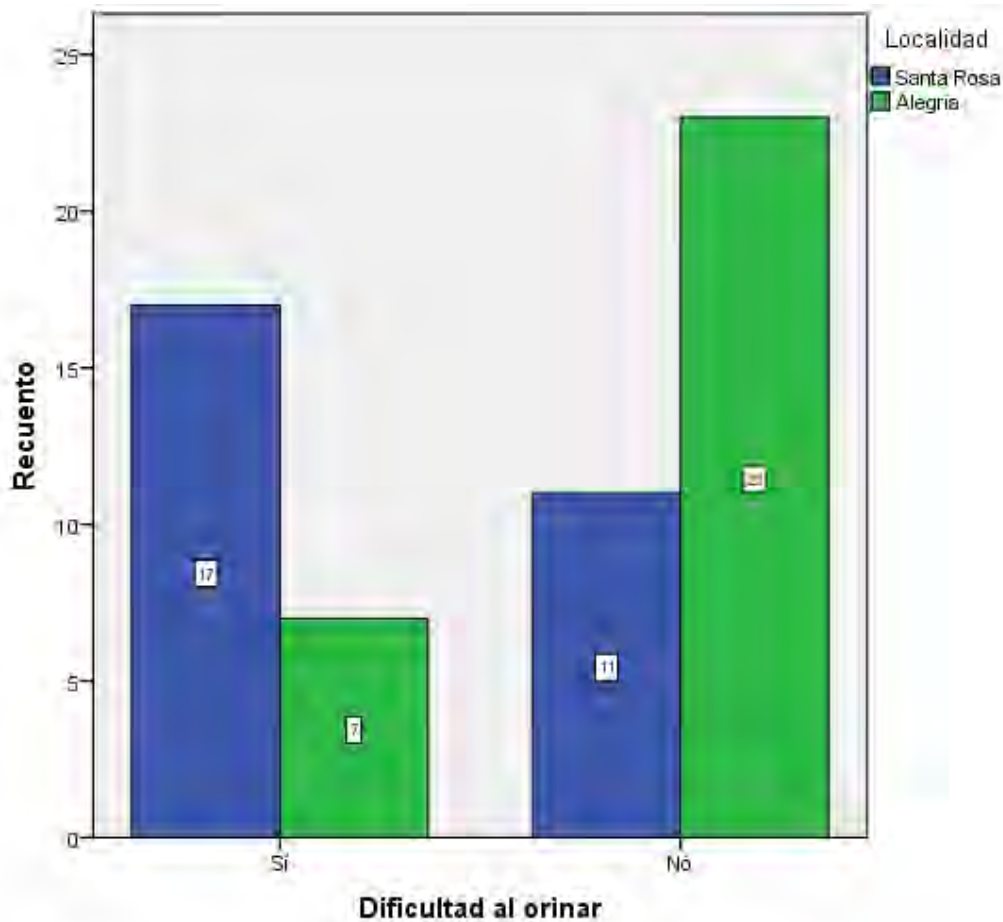
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11,59.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 35

Distribución de las mujeres en edad fértil según ocurrencia de dificultad al orinar



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Poco más del doble de las MEF de la localidad de Alegria no reportaron dificultad al orinar, respecto a la localidad de Santa Rosa. De otro lado, poco más del doble de las MEF de la localidad de Santa Rosa reportaron dificultad al orinar, en comparación a las MEF de la localidad de Alegria. Hubo diferencia significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Tabla 36

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de pescado de la región

Consumo pesca región* Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumo pesca región	Sí	Recuento	24 ^a	29 ^a	53
		% dentro de Localidad	85,7%	96,7%	91,4%
	Nó	Recuento	4 ^a	1 ^a	5
		% dentro de Localidad	14,3%	3,3%	8,6%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 36

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según consumo de pescado de la región

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2,205 ^a	1	,138		
Corrección de continuidad ^b	1,034	1	,309		
Razón de verosimilitud	2,331	1	,127		
Prueba exacta de Fisher				,187	,156
Asociación lineal por lineal	2,167	1	,141		
N de casos válidos	58				

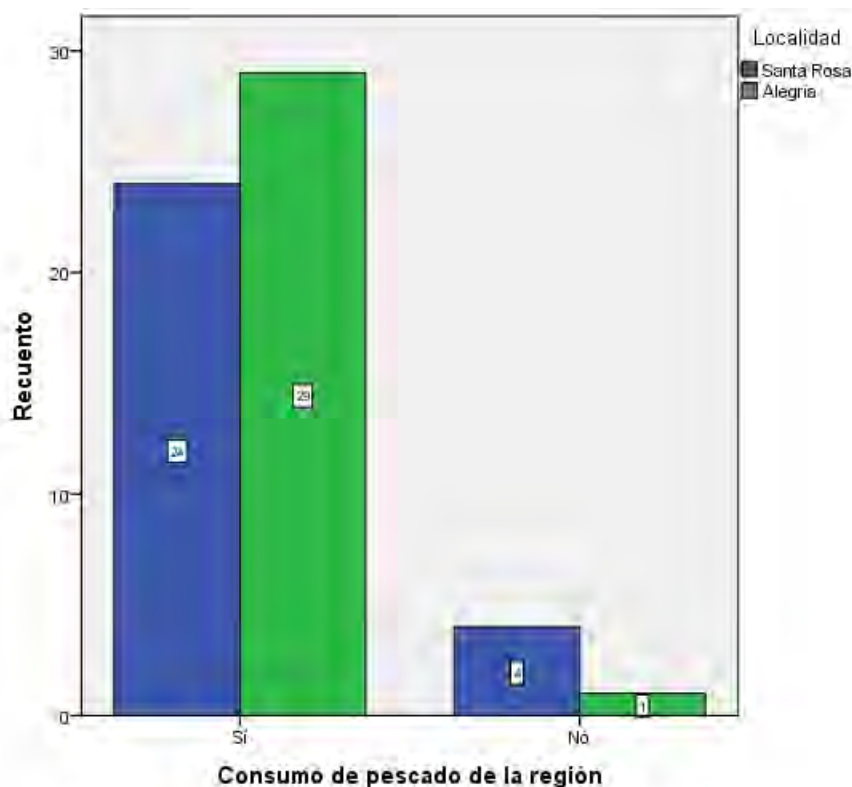
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,41.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 36

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de pescado de la región



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: El consumo de pescado de la región fue mayoritario tanto en las MEF de la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegria. De otro lado, el no consumo de pescado de la región fue mínimo y cuatro veces mayor en las MEF de la localidad de Santa Rosa respecto a las MEF de la localidad de Alegria. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 37
Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de pescado de la región

Frecuenciasemanal1*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Frecuenciasemanal1	Una vez a la semana	Recuento	12 ^a	13 ^a	25
		% dentro de Localidad	50,0%	44,8%	47,2%
	2 veces a la semana	Recuento	6 ^a	10 ^a	16
		% dentro de Localidad	25,0%	34,5%	30,2%
	3 veces a la semana	Recuento	4 ^a	6 ^a	10
		% dentro de Localidad	16,7%	20,7%	18,9%
	4 veces a la semana	Recuento	1 ^a	0 ^a	1
		% dentro de Localidad	4,2%	0,0%	1,9%
	Más de 4 veces a la semana	Recuento	1 ^a	0 ^a	1
		% dentro de Localidad	4,2%	0,0%	1,9%
Total		Recuento	24	29	53
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 37

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de pescado de la región

Pruebas de chi-cuadrado

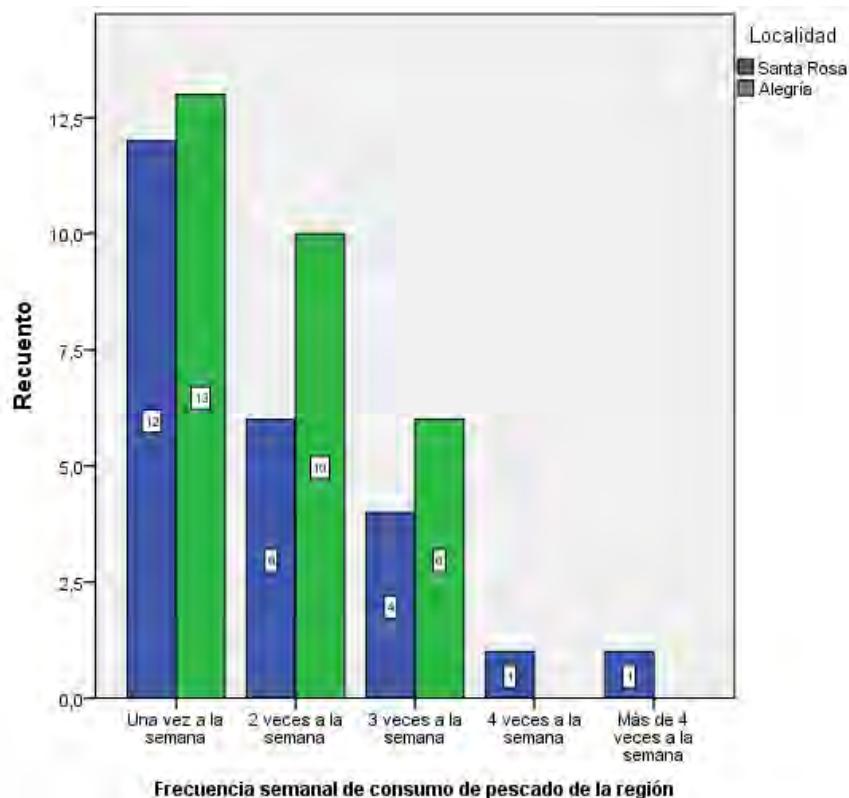
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,995 ^a	4	,559
Razón de verosimilitud	3,754	4	,440
Asociación lineal por lineal	,201	1	,654
N de casos válidos	53		

a. 5 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,45.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 37

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de pescado de la región



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La frecuencia semanal de consumo de pescado de la región por parte de las MEF, estuvo mayormente entre una a dos veces a la semana. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 38

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de pollo

Consumodepollo*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumodepollo	Sí	Recuento	28 ^a	30 ^a	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.



Cuadro 38

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según consumo de pollo

Pruebas de chi-cuadrado

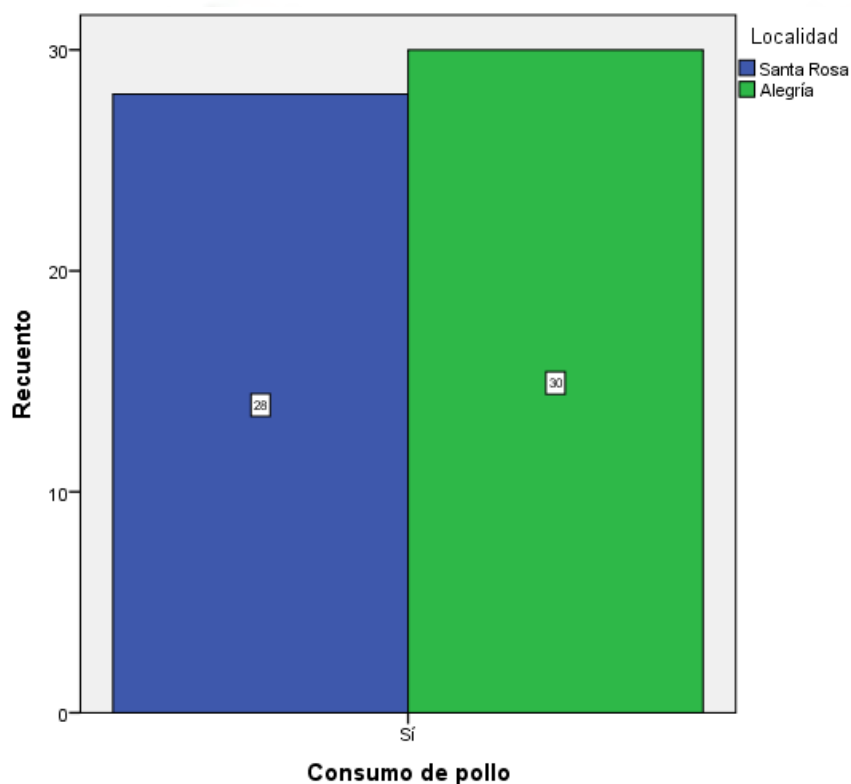
	Valor
Chi-cuadrado de Pearson	. ^a
N de casos válidos	58

a. No se han calculado estadísticos porque Consumodepollo es una constante.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 38

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de pollo



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: El consumo de pollo fue reportado para todas las MEF tanto de la localidad de Santa Rosa como de la localidad de Alegría. No aplicó realizar la prueba del Chi cuadrado.

Tabla 39

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia semanal de consumo de pollo

Frecuenciasemanal2*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Frecuenciasemanal2	Una vez a la semana	Recuento	3 _a	4 _a	7
		% dentro de Localidad	10,7%	13,3%	12,1%
	2 veces a la semana	Recuento	5 _a	8 _a	13
		% dentro de Localidad	17,9%	26,7%	22,4%
	3 veces a la semana	Recuento	4 _a	3 _a	7
		% dentro de Localidad	14,3%	10,0%	12,1%
	4 veces a la semana	Recuento	3 _a	1 _a	4
		% dentro de Localidad	10,7%	3,3%	6,9%
	Más de 4 veces a la semana	Recuento	13 _a	14 _a	27
		% dentro de Localidad	46,4%	46,7%	46,6%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 39

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según frecuencia semanal de consumo de pollo

Pruebas de chi-cuadrado

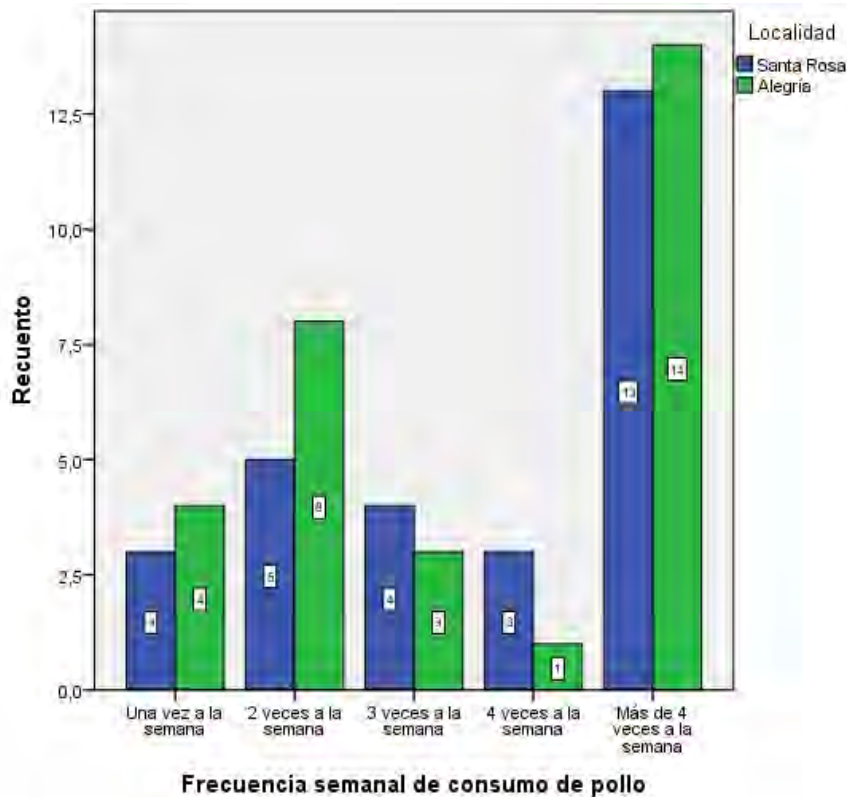
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,948 ^a	4	,745
Razón de verosimilitud	2,000	4	,736
Asociación lineal por lineal	,266	1	,606
N de casos válidos	58		

a. 6 casillas (60,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,93.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 39

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia semanal de consumo de pollo



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: Para ambas localidades, la frecuencia semanal de consumo de pollo fue desde una vez por semana hasta más de cuatro veces por semana, siendo esta última frecuencia la que reportaron el mayor número de MEF tanto de la localidad de Santa Rosa como de la localidad de Alegria. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado.

Tabla 40

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de castaña

Consumocastaña*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumocastaña	Sí	Recuento	2 ^a	13 ^b	15
		% dentro de Localidad	7,1%	43,3%	25,9%
	Nó	Recuento	26 ^a	17 ^b	43
		% dentro de Localidad	92,9%	56,7%	74,1%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 40

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según consumo de castaña

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	9,893 ^a	1	,002		
Corrección de continuidad ^b	8,096	1	,004		
Razón de verosimilitud	10,843	1	,001		
Prueba exacta de Fisher				,002	,002
Asociación lineal por lineal	9,723	1	,002		
N de casos válidos	58				

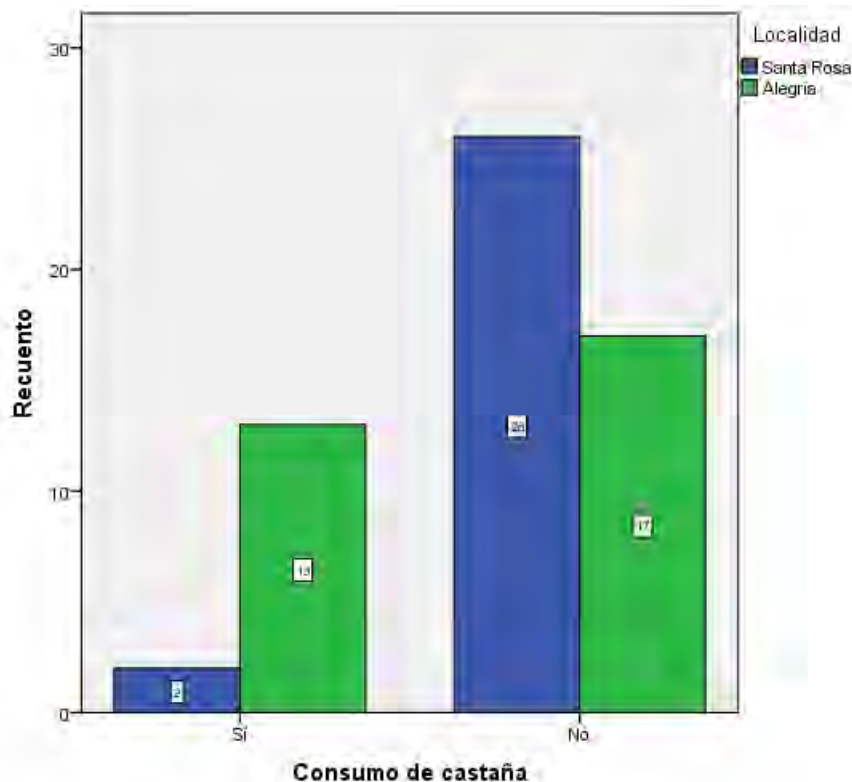
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,24.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 40

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de castaña



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: El consumo de castaña fue virtualmente inexistente en las MEF de la localidad de Santa Rosa, en tanto que en la localidad de Alegria fue reportado por poco menos de la mitad de las MEF. Hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Tabla 41

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de castaña

Frecuenciasemanal3*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Frecuenciasemanal3	Una vez a la semana	Recuento	1 _a	6 _a	7
		% dentro de Localidad	50,0%	46,2%	46,7%
	2 veces a la semana	Recuento	0 _a	2 _a	2
		% dentro de Localidad	0,0%	15,4%	13,3%
	3 veces a la semana	Recuento	0 _a	1 _a	1
		% dentro de Localidad	0,0%	7,7%	6,7%
	4 veces a la semana	Recuento	0 _a	2 _a	2
		% dentro de Localidad	0,0%	15,4%	13,3%
	Más de 4 veces a la semana	Recuento	1 _a	2 _a	3
		% dentro de Localidad	50,0%	15,4%	20,0%
Total	Recuento		2	13	15
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 41

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de castaña

Pruebas de chi-cuadrado

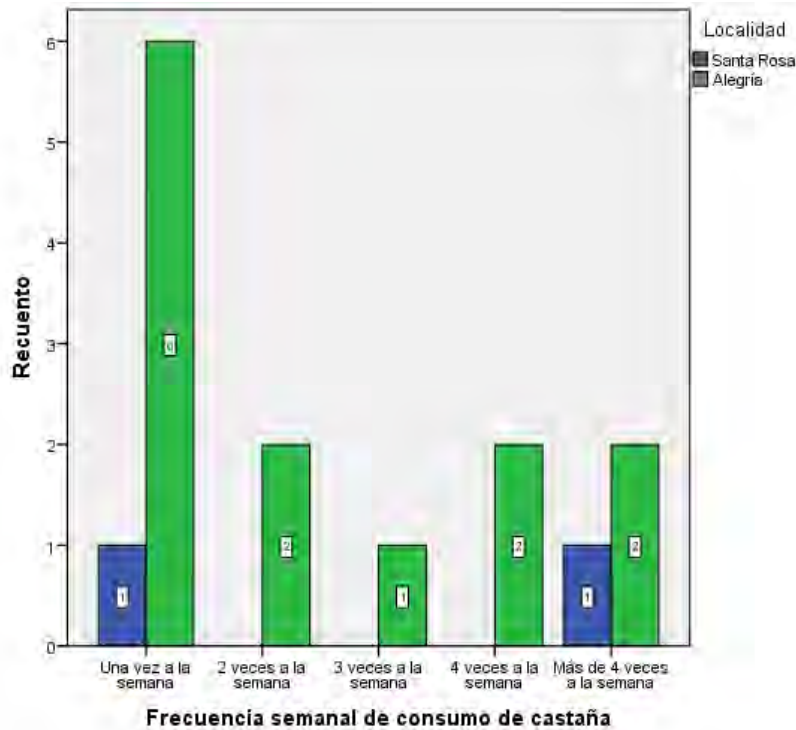
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,813 ^a	4	,770
Razón de verosimilitud	2,220	4	,695
Asociación lineal por lineal	,231	1	,631
N de casos válidos	15		

a. 9 casillas (90,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,13.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 41

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de castaña



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La frecuencia semanal de consumo de castaña fue desde una vez a la semana hasta más de cuatro veces a la semana en las MEF de la localidad de Alegria en tanto que fue casi inexistente en las MEF de la localidad de Santa Rosa. No hubo diferencia estadística significativa cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 42

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de cítricos

Consumo cítricos*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumo cítricos	Sí	Recuento	25 ^a	24 ^a	49
		% dentro de Localidad	89,3%	80,0%	84,5%
	No	Recuento	3 ^a	6 ^a	9
		% dentro de Localidad	10,7%	20,0%	15,5%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 42

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según consumo de cítricos

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,953 ^a	1	,329	,473	,272
Corrección de continuidad ^b	,376	1	,540		
Razón de verosimilitud	,971	1	,324		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,936	1	,333		
N de casos válidos	58				

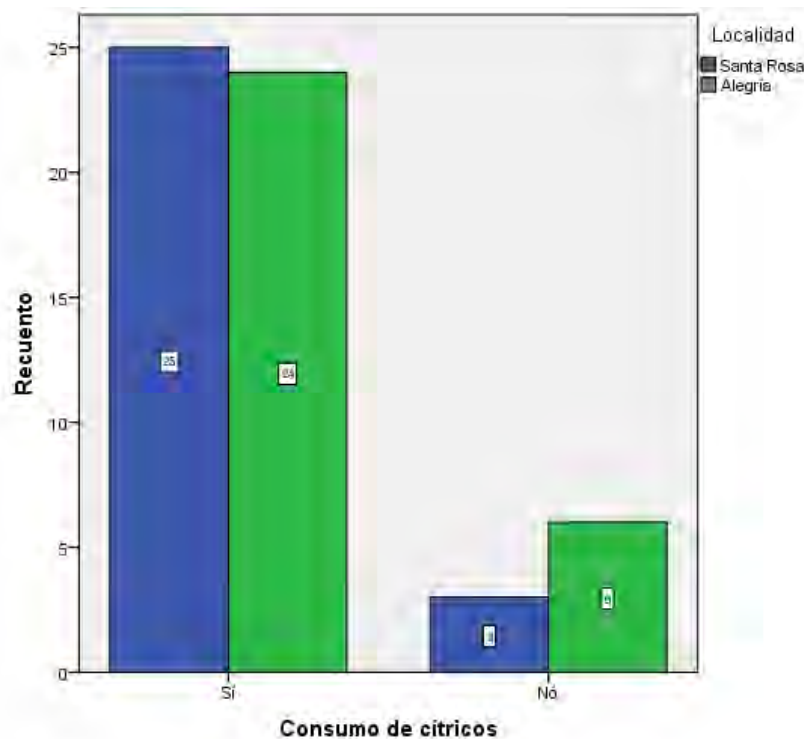
a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,34.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 42

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de cítricos



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: El consumo de cítricos por parte de las MEF fue aproximadamente similar tanto para la localidad de Santa Rosa como para la localidad de Alegria. Sin embargo, el no consumo de cítricos en la localidad de Alegria fue el doble del reportado por la localidad de Santa Rosa. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 43
Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de cítricos

Tabla cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Frecuenciasemanal ⁴	Una vez a la semana	Recuento	4 ^a	6 ^a	10
		% dentro de Localidad	16,0%	25,0%	20,4%
	2 veces a la semana	Recuento	5 ^a	3 ^a	8
		% dentro de Localidad	20,0%	12,5%	16,3%
	3 veces a la semana	Recuento	4 ^a	4 ^a	8
		% dentro de Localidad	16,0%	16,7%	16,3%
	4 veces a la semana	Recuento	3 ^a	2 ^a	5
		% dentro de Localidad	12,0%	8,3%	10,2%
	Más de 4 veces a la semana	Recuento	9 ^a	9 ^a	18
		% dentro de Localidad	36,0%	37,5%	36,7%
Total		Recuento	25	24	49
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 43
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de cítricos

Pruebas de chi-cuadrado

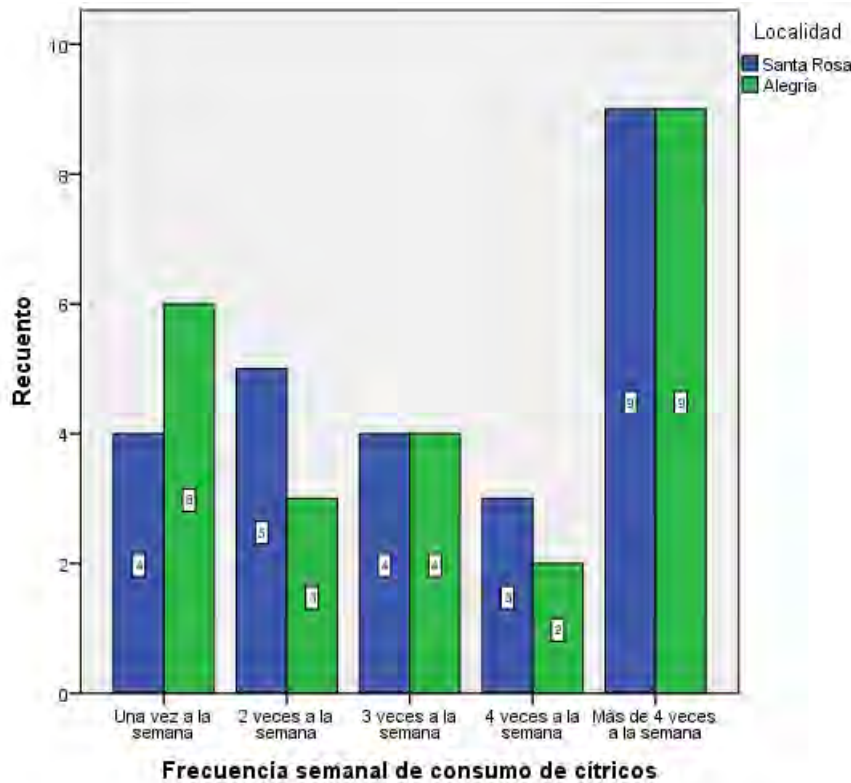
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,080 ^a	4	,897
Razón de verosimilitud	1,089	4	,896
Asociación lineal por lineal	,060	1	,806
N de casos válidos	49		

a. 7 casillas (70,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,45.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 43

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de cítricos



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La frecuencia semanal de consumo de cítricos por parte de las MEF fue aproximadamente similar tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegria. No hubo diferencia estadística significativa entre las localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 44

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de maca

Tabla cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumo de maca	Sí	Recuento	11 ^a	13 ^a	24
		% dentro de Localidad	39,3%	43,3%	41,4%
	No	Recuento	17 ^a	17 ^a	34
		% dentro de Localidad	60,7%	56,7%	58,6%
Total		Recuento	28	30	58
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 44

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según consumo de maca

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,098 ^a	1	,754		
Corrección de continuidad ^b	,002	1	,963		
Razón de verosimilitud	,098	1	,754		
Prueba exacta de Fisher				,795	,482
Asociación lineal por lineal	,096	1	,757		
N de casos válidos	58				

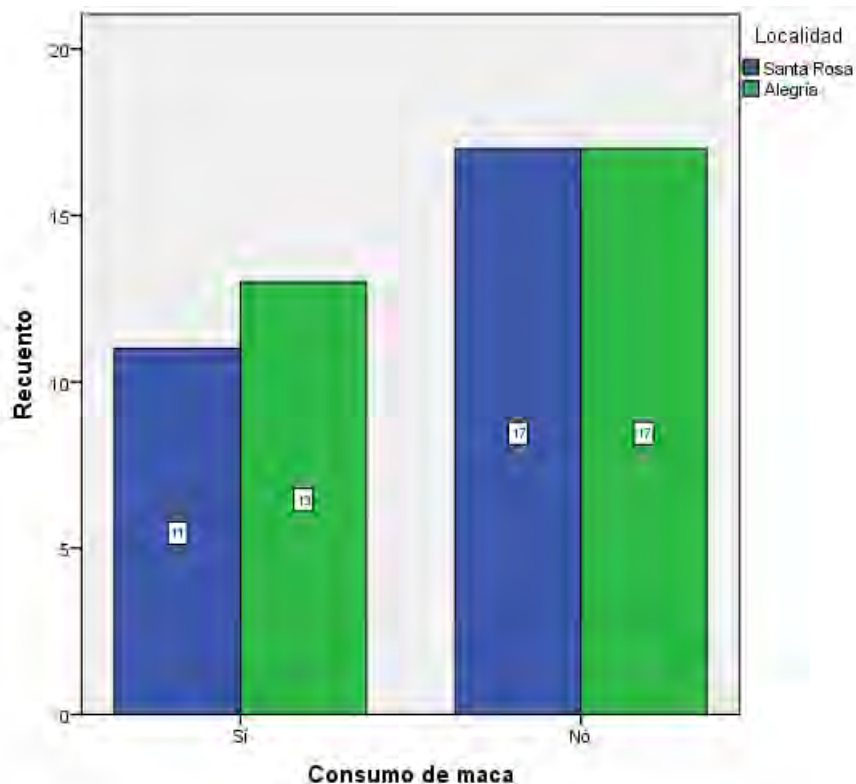
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 11,59.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 44

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de maca



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: El consumo de maca en las MEF de la localidad de Alegría fue ligeramente mayor que en las MEF de la localidad de Santa Rosa, sin embargo no hubo diferencia significativa entre las localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 45
Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de maca

Tabla cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Frecuenciasemanal ⁵	Una vez a la semana	Recuento	3 ^a	4 ^a	7
		% dentro de Localidad	27,3%	30,8%	29,2%
	2 veces a la semana	Recuento	0 ^a	3 ^a	3
		% dentro de Localidad	0,0%	23,1%	12,5%
	3 veces a la semana	Recuento	3 ^a	3 ^a	6
		% dentro de Localidad	27,3%	23,1%	25,0%
	Más de 4 veces a la semana	Recuento	5 ^a	3 ^a	8
		% dentro de Localidad	45,5%	23,1%	33,3%
Total		Recuento	11	13	24
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 45
Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de maca

Pruebas de chi-cuadrado

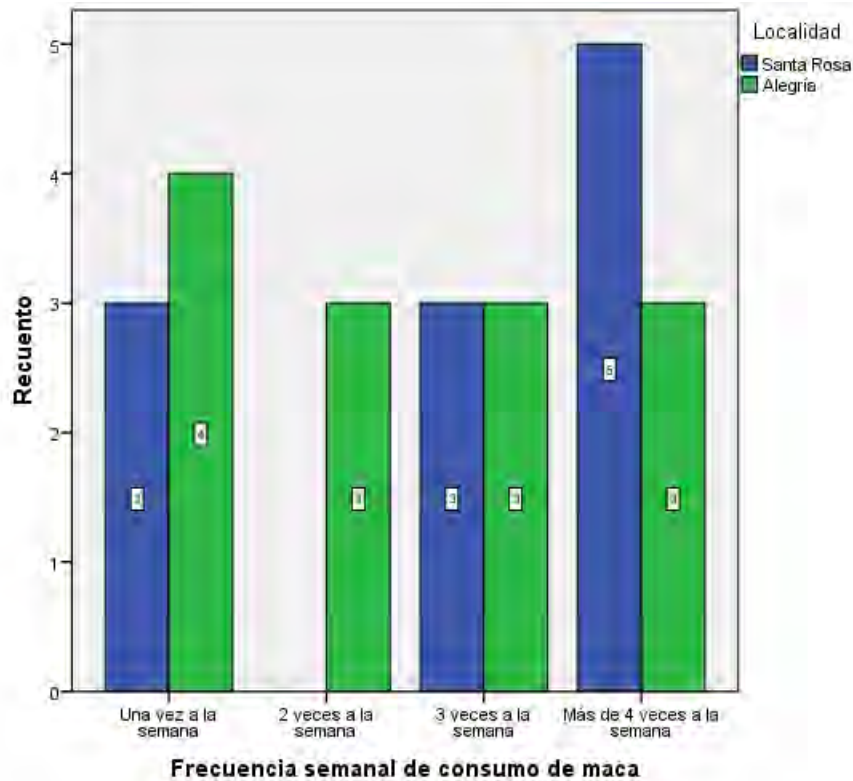
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3,500 ^a	3	,321
Razón de verosimilitud	4,641	3	,200
Asociación lineal por lineal	1,219	1	,270
N de casos válidos	24		

a. 8 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,38.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 45

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia de consumo semanal de maca



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La frecuencia semanal de consumo de maca por parte de las MEF fue ligeramente mayor en la localidad de Alegria respecto a la localidad de Santa Rosa, cuando el consumo fue de una vez a la semana; en tanto que fue ligeramente mayor en la localidad de Santa Rosa cuando el consumo fue de más de cuatro veces a la semana. No hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 46

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de yuca

Consumodeyuca*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Consumodeyuca	Sí	Recuento	23 ^a	20 ^a	43
		% dentro de Localidad	82,1%	66,7%	74,1%
	No	Recuento	5 ^a	10 ^a	15
		% dentro de Localidad	17,9%	33,3%	25,9%
Total	Recuento		28	30	58
	% dentro de Localidad		100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 46

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según consumo de yuca

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,809 ^a	1	,179	,235	,148
Corrección de continuidad ^b	1,092	1	,296		
Razón de verosimilitud	1,839	1	,175		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1,778	1	,182		
N de casos válidos	58				

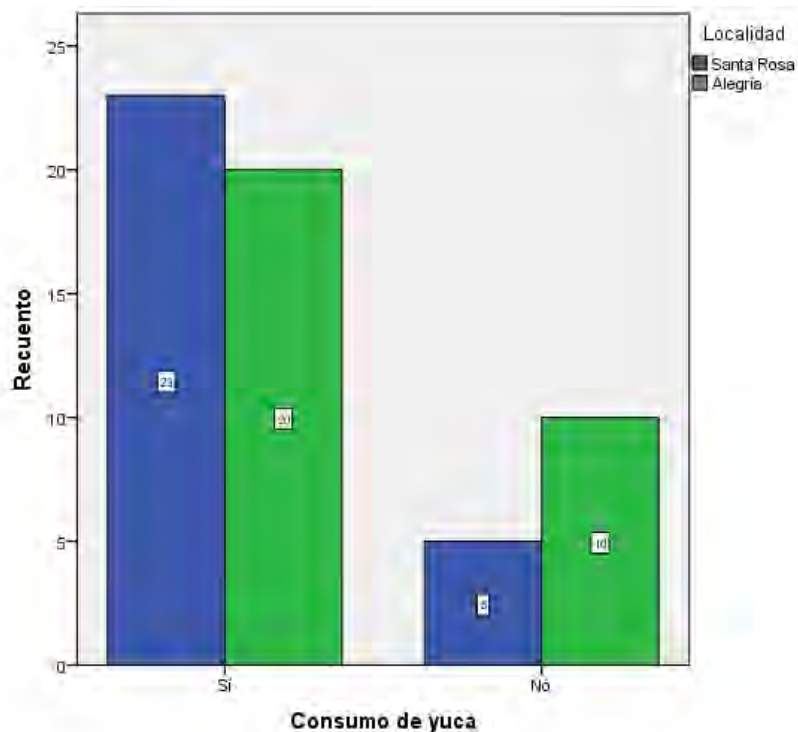
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,24.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 46

Distribución de las mujeres en edad fértil según consumo de yuca



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: El consumo de yuca fue ligeramente mayor en las MEF de la localidad de Santa Rosa respecto a las MEF de la localidad de Alegría, sin embargo no hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p > 0.05$).

Tabla 47

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia semanal de consumo de yuca

Frecuenciasemana18*Localidad tabulación cruzada

			Localidad		Total
			Santa Rosa	Alegría	
Frecuenciasemana18	Una vez a la semana	Recuento	11 ^a	8 ^a	19
		% dentro de Localidad	47,8%	40,0%	44,2%
	2 veces a la semana	Recuento	7 ^a	3 ^a	10
		% dentro de Localidad	30,4%	15,0%	23,3%
	3 veces a la semana	Recuento	3 ^a	2 ^a	5
		% dentro de Localidad	13,0%	10,0%	11,6%
	4 veces a la semana	Recuento	1 ^a	0 ^a	1
		% dentro de Localidad	4,3%	0,0%	2,3%
	Más de 4 veces a la semana	Recuento	1 ^a	7 ^b	8
		% dentro de Localidad	4,3%	35,0%	18,6%
Total		Recuento	23	20	43
		% dentro de Localidad	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Localidad categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 47

Prueba de Chi-cuadrado para las mujeres en edad fértil según frecuencia semanal de consumo de yuca

Pruebas de chi-cuadrado

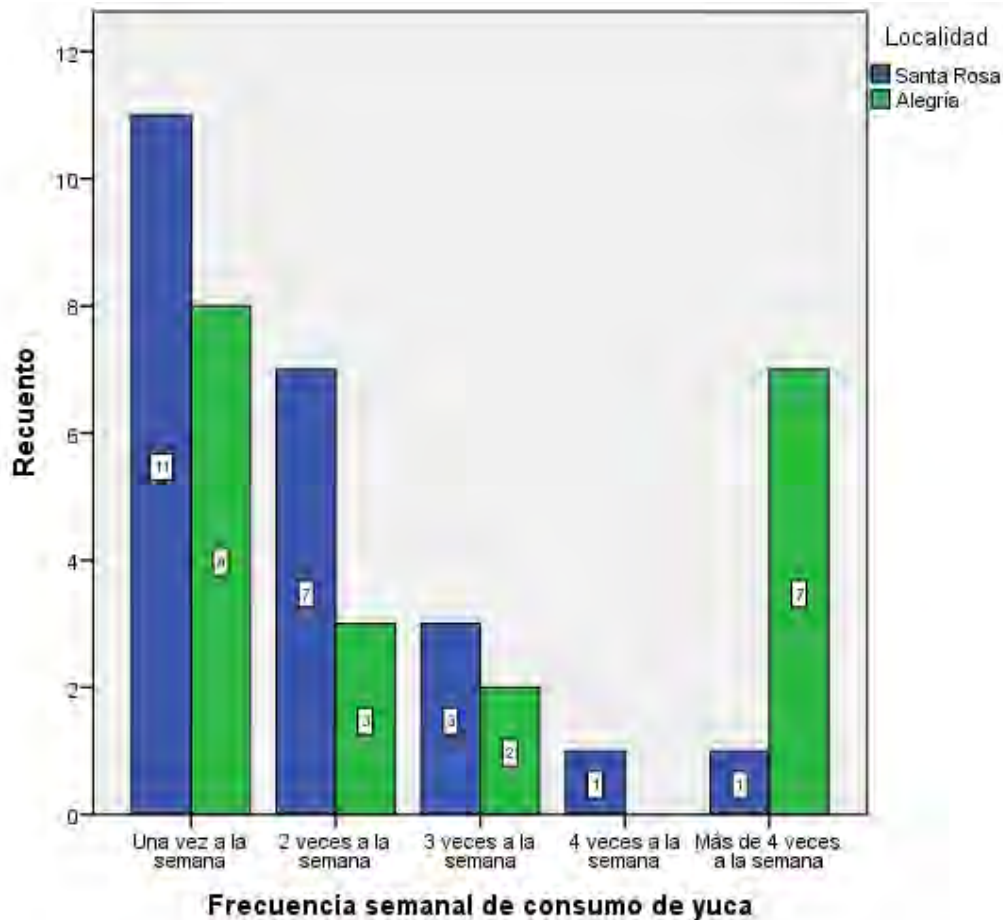
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	7,601 ^a	4	,107
Razón de verosimilitud	8,562	4	,073
Asociación lineal por lineal	3,604	1	,058
N de casos válidos	43		

a. 7 casillas (70,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,47.

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 47

Distribución de las mujeres en edad fértil según frecuencia semanal de consumo de
yuca



Fuente: Elaboración propia.

Interpretación: La frecuencia semanal del consumo de yuca por parte de las MEF fue mayor, de una a tres veces por semana, en la localidad de Santa Rosa, en tanto que fue mayor de cuatro veces a más, en la localidad de Alegria. Hubo diferencia estadística significativa entre ambas localidades para el consumo mayor a cuatro veces a la semana, cuando se aplicó la prueba del Chi cuadrado ($p < 0.05$).

Resumen de los antecedentes de salud

Nº	Item	Significancia (Chi cuadrado)
1	Status de embarazo	N.S.
2	Número de embarazos	N.S.
3	Ocurrencia de abortos espontáneos	N.S.
4	Número de abortos espontáneos	N.S.
5	Número de nacidos vivos (más de 6)	p < 0.05
6	Número de nacidos muertos	N.S.
7	Número de nacidos con malformaciones	N.S.
8	Ocurrencia de erupciones cutáneas	p < 0.05
9	Región corporal comprometida en la erupción cutánea	N.S.
10	Ocurrencia de temblores en el cuerpo	N.S.
11	Región corporal comprometida en los temblores	p < 0.05
12	Hipertensión	N.S.
13	Angina pectoris	N.S.
14	Aterosclerosis	N.S.
15	Infarto cardíaco	N.S.
16	Diabetes mellitus	N.S.
17	Osteoporosis	N.S.
18	Artritis	N.S.
19	Reumatismo	N.S.
20	Cáncer de mama	N.S.
21	Cáncer de cuello uterino	N.S.
22	Dificultad respiratoria	N.S.
23	Tos seca	N.S.
24	Sensación de dolor en los pulmones	N.S.
25	Dificultad al orinar	p < 0.05
26	Consumo de pescado de la región	N.S.
27	Frecuencia de consumo semanal de pescado	N.S.
28	Consumo de pollo	N.S.
29	Frecuencia de consumo semanal de pollo	N.S.
30	Consumo de castaña	p < 0.05

31	Frecuencia de consumo semanal de castaña	N.S.
32	Consumo de cítricos	N.S.
33	Frecuencia de consumo semanal de cítricos	N.S.
34	Consumo de maca	N.S.
35	Frecuencia de consumo semanal de maca	N.S.
36	Consumo de yuca	N.S.
37	Frecuencia de consumo semanal de yuca (más de 4 veces)	$p < 0.05$

Interpretación: De lo arriba indicado, y considerando la significancia estadística, se tiene que, hubo cuatro MEF en la localidad de Alegría que tuvieron 06 nacidos vivos no así en la localidad de Santa Rosa; la ocurrencia de erupciones cutáneas fue mayor en las MEF de la localidad de Santa Rosa que en las MEF de la localidad de Alegría. En la localidad de Santa Rosa ninguna MEF refirió temblor en más de una región corporal no así en las MEF de la localidad de Alegría. En la localidad de Santa Rosa más MEF presentaron dificultad al orinar que en la localidad de Alegría. El consumo de castaña fue virtualmente inexistente en las MEF de la localidad de Santa Rosa, en tanto que en la localidad de Alegría fue reportado por poco menos de la mitad de las MEF. La frecuencia de consumo semanal de yuca fue más de cuatro veces a la semana en las MEF de la localidad de Alegría no así en las MEF de la localidad de Santa Rosa.

3. Daño al DNA



ASESORÍAS EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN EL RUBRO DE:
IMPACTO AMBIENTAL - CONTROL DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS - INNOVACIÓN Y DISEÑO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS
CURSOS DE REDACCIÓN Y PUBLICACIÓN EN - REVISTAS CIENTÍFICAS
ASESORAMIENTO DE TESIS.

09 de abril de 2016

SEÑOR: Blgo. Germán Heber Correa Núñez

Por la presente reciba un cordial saludo y aprovecho la oportunidad para presentar los resultados moleculares a cargo de la empresa NATURE SAC .

Condiciones:120 Voltios por 45 Minutos en Cámara electroforética BioRad,usando el Buffer TAE 1X,en agarosa al 1 % y teñido con bromuro de etidio,usando el tinte de corrida Fermentas Orange, Marcador de peso Molecular fago lambda cortado con enzimas de restricción ECO R1/HindIII la banda d emayor peso molecular es de 23130 pares de bases(Banda superior) y de banda de menor peso molecular es de 125 pares de bases.El ADN genómico es pesado y se encuentra a la altura de la banda de 23130 pares de bases.

El KIT de purificación de ADN fue High Pure PCR Template Purification KIT de ROCHE

CONCLUSIONES: Se observó una buena calidad de ADN genómico(ADN integro no degradado) banda tenue al nivel de 23130 pares de bases. En la mayoría de muestras se pudo extraer ADN, las únicas muestras donde no se observaron bandas fueron (25V,26V,27V,28V,29V,30V,31V,34V,35V,36V,37V,38V,39V,40V)

Es posible que en las muestras donde no se observó bandas no existió ADN por fallas técnicas como que el alcohol fue derramado de los tubos eppendor o si existe ADN es insuficiente para poder ser detectado por Electroforesis.

Nota: Se adjunta referencias relacionadas a la técnica usada

AV.CERRO DE PASCO 319 LIMA-PERÚ

Gerente General

MsC@Jesús Eduardo Rojas Jaimes

CBP:7917

jesus.rojas.jaimes@gmail.com
jesus.rojas@unmsm.edu.pe

Telefono: 511 993638840

Interpretación: Considerando el informe de resultados moleculares a cargo de la empresa Nature SAC, que señala que se observó una buena cantidad de DNA genómico (ADN íntegro no degradado), se tiene que no se observan bandas que sugieran fragmentación del DNA en las muestras de hisopado bucal de las mujeres en edad fértil tanto de la localidad de Santa Rosa como de la localidad de Alegría por lo que se estima considerar mayor muestra de epitelio bucal para tener mayor cantidad de DNA concentrado para la corrida electroforética. En tal sentido, los resultados sugieren que la baja concentración de arsénico en el agua de consumo humano tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría no habría causado daño genotóxico evidente al menos en epitelio bucal en mujeres en edad fértil con una exposición crónica de no menos de siete años. De otro lado, si bien en el caso de la localidad de Santa Rosa (A) coincide la corrida electroforética con el número de MEF consideradas en el análisis estadístico por la prueba del Chi cuadrado, en el caso de la localidad de Alegría (V) se tiene 36 muestras, sin embargo 06 de estas fueron excluidas por no presentar datos completos en la ficha de antecedentes de salud, quedando consecuentemente 30 que son las consideradas en el análisis estadístico por la prueba del Chi cuadrado.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Cáncer de piel, principalmente de tipo no melanoma, como el basocelular y varios tipos de cáncer interno incluyendo cáncer de vejiga urinaria, riñón, hígado, próstata y pulmón, han sido reportados con exposición crónica al arsénico. Considerando esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de Norteamérica (USEPA) han establecido el nivel estándar de arsénico inorgánico en el agua de consumo humano en 10 $\mu\text{g/L}$. Las personas expuestas a niveles crónicos bajos de arsénico en el agua de consumo humano (11-50 $\mu\text{g/L}$) pueden no tener lesiones cutáneas características relacionadas al arsénico como queratosis palmar y plantar e hiperqueratosis, pero pueden ser subclínicamente afectados. (Dutta, Prasad, & Sinha, 2015). En este sentido, con el presente estudio se fue más allá con el objetivo de generar evidencia respecto a un eventual daño genotóxico, por exposición crónica (no menos a siete años) a arsénico a través del agua de consumo humano, en mujeres en edad fértil de dos localidades rurales de la provincia de Tambopata, región Madre de Dios.

Considerando los datos de tamizaje se podría señalar entonces que las MEF de la localidad de Santa Rosa, donde la concentración de arsénico en el agua de consumo humano fue 2.1 $\mu\text{g/L}$, con antecedentes de exposición a mercurio podrían haber presentado algún daño genotóxico atribuido a ambos metales pesados por cambios en la metilación del DNA (eventualmente no observables en la electroforesis), como se reportó, para mercurio, en el lagarto americano (Nilsen *et al.*, 2016). De otro lado, dado que el mercurio puede causar daño al DNA y estrés oxidativo, y consecuentemente ser mitigado por agentes antioxidantes como el flavonoide quercetina (Joshi & Kumar Mittal, 2013; Barcelos *et al.*, 2011), el hecho de no haberse evidenciado fragmentación del DNA en las MEF de la localidad de Santa Rosa sugiere o bien que la concentración del mercurio al cual estuvieron expuestas las MEF fue irrelevante, o bien que podrían haber consumido otras fuentes de antioxidantes aparte de las reportadas acá. Asimismo, ello no descarta la posibilidad de la activación de un perfil inflamatorio inicialmente subclínico (Dutta, Prasad, & Sinha, 2015) que pueda involucrar una reducida capacidad de reparación del DNA (Bach, Peremartí, Annangi, Marcos, & Hernández, 2015), dada la capacidad citotóxica y genotóxica del arsénico (Xie, Huang, Martin, & Wise, 2014) aumentada cuando está reducida la capacidad de metilación del mismo (Hinhumpatch *et al.*, 2013) u ocurra la activación del gen Aurora (Wu *et al.*, 2013), daño oxidativo (Ali, Alkahtani, Siddiqui, Alarifi, & Ali, 2013) y consecuente inestabilidad genómica (Bhattacharjee, Banerjee, & Giri, 2013).

De otro lado, al comparar los datos de los antecedentes de salud se tiene que la ocurrencia de erupciones cutáneas fue mayor en las MEF de la localidad de Santa Rosa que en las MEF de la localidad de Alegría, lo que sugiere considerar mayores estudios en relación a la caracterización de las lesiones cutáneas habida cuenta que el arsénico a concentraciones cinco veces por encima de lo reportado en la localidad de Santa Rosa ($10 \mu\text{g/L}$ vs $2.1 \mu\text{g/L}$) está asociado con lesiones cutáneas, daño al DNA y enfermedades respiratorias (Bhattacharjee *et al.*, 2013) ya sea a través de daño oxidativo a los leucocitos polimorfonucleares (Pei *et al.*, 2013) sin descartar algún efecto diferencial que pudiera presentarse por el polimorfismo del gen E-cadherina que conlleva a susceptibilidad diferencial a lesiones premalignas en la piel (Nriagu, Lin, Mazumder, & Chatterjee, 2012). No podría considerarse eventualmente relevante el efecto atribuido a la exposición a arsénico en el agua de consumo humano en las MEF de la localidad de Alegría donde la concentración fue menor que en la localidad de Santa Rosa ($0.8 \mu\text{g/L}$ vs $2.1 \mu\text{g/L}$ el año 2012, y $< 0.8 \mu\text{g/L}$, comparable en ambas localidades, al año 2015).

La ocurrencia de temblor en más de una región corporal en algunas MEF de la localidad de Alegría no así en las MEF de la localidad de Santa Rosa sugiere otra etiología no asociada a exposición a arsénico. Sin embargo, la dificultad para orinar que fue más frecuente en las MEF de la localidad de Santa Rosa respecto a las MEF de la localidad de Alegría, sugiere determinar diagnósticos y precisar etiologías, habida cuenta que el arsénico puede causar tumores en riñón o vejiga que podrían conllevar a tal cuadro clínico (Saint-Jacques, Parker, Brown, & Dummer, 2014).

El hecho que el consumo de castaña sea virtualmente inexistente en las MEF de la localidad de Santa Rosa, en tanto que en la localidad de Alegría haya sido reportado por poco menos de la mitad de las MEF, aunado al hecho de que las erupciones cutáneas hayan sido más frecuentes en las MEF de la localidad de Santa Rosa, sugiere considerar en futuros estudios el efecto del consumo de fuentes de antioxidantes como mitigadores de daño oxidativo y daño al DNA causado por arsénico (Kolachi *et al.*, 2011)

De lo anterior se tiene entonces que no se habría evidenciado daño al DNA atribuido al arsénico presente en el agua de consumo humano, por exposición crónica igual o mayor a siete años en mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa y Alegría, respectivamente, a través del ensayo de fragmentación del DNA utilizando como marcador los fragmentos obtenidos de la digestión del fago Lambda. En consecuencia no se acepta la hipótesis planteada.

CONCLUSIONES

- PRIMERA:** Las concentraciones de arsénico en el agua de consumo humano tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría, determinadas al 2015, se encuentran por debajo de 8 $\mu\text{g/L}$, siendo comparables, lo que sugiere, en relación al 2012, que las aguas superficiales utilizadas para consumo humano corresponderían a fuentes continuas pero intermitentes para arsénico.
- SEGUNDA:** No se evidenció efecto genotóxico, mediante el ensayo de fragmentación del DNA, en el epitelio bucal de mujeres en edad fértil tanto en la localidad de Santa Rosa como en la localidad de Alegría, utilizando como estándar los fragmentos de digestión del fago Lambda por la enzima de restricción HindIII.
- TERCERA:** Las únicas condiciones de salud que podrían sugerir genotoxicidad por arsénico por exposición crónica (no menor a siete años) a través del agua de consumo humano, en las mujeres en edad fértil de la localidad de Santa Rosa y de la localidad de Alegría serían las erupciones cutáneas (eventualmente queratosis, hiperqueratosis, carcinoma basocelular), y dificultad al orinar, reportadas en la Ficha de antecedentes de salud.
- CUARTA:** Se observó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en la ocurrencia de erupciones cutáneas, y dificultad al orinar, siendo mayor el número de mujeres en edad fértil que presentaron estas condiciones en la localidad de Santa Rosa que en la localidad de Alegría, considerando que al 2012 la concentración de arsénico en el agua de consumo humano fue de 2.1 $\mu\text{g/L}$ en la primera localidad, y de 0.8 $\mu\text{g/L}$ en la segunda, aún cuando no se evidenció daño genotóxico en células del epitelio bucal de las mujeres en edad fértil de dichas localidades, a través del ensayo de fragmentación de DNA, expuestas a bajas y diferentes concentraciones de arsénico en el agua de consumo humano.

SUGERENCIAS

1. Que la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios considere efectuar mayores estudios en ambos grupos de MEF orientados a dilucidar genotoxicidad por arsénico, por exposición a través del agua de consumo humano células uroteliales enfatizando en obtener una mayor cantidad de DNA para la corrida electroforética.
2. Que la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios considere efectuar mayores estudios en ambos grupos de MEF orientados a dilucidar el rol del consumo de fuentes de antioxidantes en la eventual mitigación de la genotoxicidad por arsénico, por exposición a través del agua de consumo humano.
3. Que la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental, a través de las Unidades de Ecología y Protección del Ambiente, y Salud Ocupacional, y la Estrategia de Metales Pesados de la Dirección Ejecutiva de Salud de las Personas, lleven a cabo investigaciones operativas multicéntricas con el propósito de identificar efectos subclínicos por exposición a arsénico.
4. Que la Dirección de Salud de las Personas lleve a cabo jornadas de detección temprana de cáncer, como el no melanoma, en especial del basocelular, así como cáncer renal y de vejiga urinaria, en grupos de riesgo por exposición a arsénico por diversas fuentes.
5. Que el Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado, incorpore por lo menos un especialista en Patología para el estudio citológico e histopatológico de material biológico sospechoso de carcinomas.

PROPUESTA

PROGRAMA DE EDUCACION AMBIENTAL Y DETECCION TEMPRANA DE EFECTOS BIOLOGICOS POR EXPOSICION A ARSENICO

I. ASPECTOS GENERALES

Para prevenir la aparición de efectos en la salud por exposición a arsénico, es necesario que la población con potencial exposición aguda o crónica pueda identificar las fuentes naturales y antropogénicas del arsénico, su distribución y transporte en el ambiente y su ingreso a los seres vivos. Consecuentemente, tenga conocimiento y esté sensibilizada acerca de los efectos en la salud tanto en el corto plazo como en el largo plazo, tanto los asintomáticos, los oligosintomáticos y los sintomáticos. Adicionalmente el sistema de salud debe realizar campañas periódicas para identificar fuentes de emisión de metales pesados, particularmente arsénico, así como llevar a cabo acciones de descontaminación o remediación según corresponda, a fin de mitigar los efectos en las poblaciones en riesgo. Las campañas también deben servir para sistematizar información, a través de estudios caso-control y estudios de cohorte para evaluar los efectos por exposición crónica.

II. JUSTIFICACIÓN

Las poblaciones de las localidades rurales de la región Madre de Dios no disponen de agua potable, en consecuencia solo disponen de agua entubada, clorada o no, de fuentes superficiales y fuentes subterráneas, por lo que es necesario estratificar localidades y grupos de riesgo por exposición a arsénico atribuible al consumo crónico de agua. Una vez estratificadas las localidades según la concentración de metales pesados, específicamente arsénico, en el agua de consumo humano y en otras fuentes, se debe proceder a llevar a cabo visitas domiciliarias con el propósito de aplicar la ficha de tamizaje y posteriormente la ficha de antecedentes de salud, con el propósito de identificar personas que pudieran estar en mayor riesgo de presentar genotoxicidad, y subsecuentemente llevar a cabo monitoreo biológico utilizando diversos biomarcadores previo consentimiento informado.

III. OBJETIVOS

1. Sensibilizar a la población de las localidades rurales de la región Madre de Dios acerca de los efectos nocivos para el ambiente y la salud humana de la exposición ocupacional y no ocupacional a los metales pesados, específicamente arsénico.
2. Disminuir la morbimortalidad atribuible a la exposición a metales pesados principalmente por exposición crónica tanto a fuentes naturales como a fuentes antropogénicas.

IV. FORMULACIÓN Y EVALUACIÓN

1. **Acciones a llevar a cabo por parte de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios**

a) Sensibilización sobre metales pesados

Los pobladores de las localidades rurales de la región Madre de Dios, previamente estratificadas por nivel de riesgo, serán sensibilizados por personal de las siguientes Direcciones Ejecutivas: Promoción de la Salud, Salud Ambiental, Salud de las Personas, y Epidemiología, acerca de las fuentes naturales y antropogénicas del arsénico, su distribución y transporte en el ambiente y su ingreso a los seres vivos. Adicionalmente serán sensibilizados acerca de los efectos en la salud tanto en el corto plazo como en el largo plazo, tanto los asintomáticos, los oligosintomáticos y los sintomáticos.

b) Identificación y seguimiento de casos potenciales

Adicionalmente el sistema de salud debe realizar campañas periódicas para identificar y efectuar seguimiento de casos potenciales considerando su exposición ocupacional y no ocupacional así como la duración de la exposición (aguda, subaguda y crónica).

2. **Fase política**

Llevar a cabo reuniones de coordinación entre todos los integrantes de la COMUSAL (Comisión Municipal de Salud Local) a efectos de generar sinergias para el logro de las acciones programadas tendientes a disminuir la morbimortalidad por metales pesados, específicamente arsénico, así como prevenir y/o mitigar sus efectos en el ambiente y la biota.

a. Fase Técnica

Esta fase comprende la realización de monitoreo ambiental de metales pesados así como el uso de biomarcadores de exposición y efectos en la salud de los metales pesados principalmente mediante procedimientos incruentos y no invasivos y previo consentimiento informado.

b. Fase Operativa

Esta fase comprende la coordinación con los Puestos y Centros de Salud del ámbito rural tanto para el monitoreo ambiental como para el monitoreo biológico, así como para las visitas domiciliarias.

c. Recursos

Los recursos considerados para este Programa, que comprende el ensayo de micronúcleos a un mínimo de cien (100) personas, preferentemente mujeres en edad fértil, son los siguientes:

Infraestructura

- Laboratorio Ambiental Regional, ubicado en la ciudad universitaria de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios.
- Laboratorio de la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental, Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- Laboratorio de Referencia Regional, Dirección Regional de Salud Madre de Dios.

Mobiliario, equipos y otros (del Laboratorio de la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental, Dirección Regional de Salud Madre de Dios):

- Dos (02) microscopios binoculares del Laboratorio
- Una (01) centrífuga

- Dos (02) cajas de láminas portaobjetos
- Dos (02) cajitas de laminillas cubreobjetos
- Fichas para toma de muestras de agua
- Fichas de información sobre salud
- Fichas de indicadores de inestabilidad genómica
- Dos (02) sobres de hisopos de algodón estéril
- 500 ml de colorante Giemsa 10%
- Un (01) paquete de algodón x 1Kg.
- 500 ml de Carnoy
- Un (01) litro de alcohol absoluto
- 50 ml de aceite de inmersión
- Dos (02) plumones indelebles
- 20 ml de ácido nítrico 1N
- Seis (06) frascos de vidrio Scott con lavado químico para toma de muestras de agua.

Personal

- Dos (02) Biólogos de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios.
- Dos (02) Químicos de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios
- Un (01) Biólogo del Laboratorio de Referencia Regional de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios
- Un (01) Biólogo de la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- Un (01) Médico de la Estrategia Regional de Metales Pesados de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- Una (01) Enfermera de la Dirección Ejecutiva de Epidemiología de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- Una (01) Enfermera de la Dirección Ejecutiva de Promoción de la Salud de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- Dos (02) Técnicas en Enfermería de la Dirección Ejecutiva de Salud de las Personas de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.

Documentos técnicos

- Normatividad sobre metales pesados de la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud.

- Normatividad sobre monitoreo de recursos hídricos de la Autoridad Nacional del Agua.
- Normatividad sobre metales pesados de la Dirección General de Salud Ambiental.
- Normatividad sobre estándares de calidad ambiental del Ministerio del Ambiente.
- Normatividad sobre metales pesados de la Organización Mundial de la Salud.
- Normatividad sobre metales pesados de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de Norteamérica.

Presupuesto

- El presupuesto será compartido por todas las instituciones participantes en atención a sus respectivos planes de desarrollo institucional y planes operativos anuales, considerando lo siguiente:

Institución	Mobiliario, equipos y otros	Personal (viáticos y asignaciones)	Subtotal
Dirección Regional de Salud Madre de Dios			
Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental	S/. 3,000.00	S/. 1,000.00	S/. 4,000.00
Dirección Ejecutiva de Epidemiología	-	S/. 1,000.00	S/. 1,000.00
Estrategia Regional de Metales Pesados	-	S/. 1,000.00	S/. 1,000.00
Laboratorio de Referencia Regional	-	S/. 500.00	S/. 500.00
Dirección Ejecutiva de Promoción de la Salud	-	S/. 500.00	S/. 500.00
Dirección Ejecutiva de Salud de las Personas	-	S/. 500.00	S/. 500.00
Subtotal general		S/. 7,500.00	
Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios			
Laboratorio Ambiental Regional	-	S/. 1,000.00	S/. 1,000.00
Departamento Académico de Ciencias Básicas	-	S/. 1,000.00	S/. 1,000.00
Subtotal general		S/. 2,000.00	
Total general		S/. 9,500.00	

REFERENCIAS

- Ali, D., Alkahtani, S., Siddiqui, Alarifi, & Ali, B. (2013). Arsenic trioxide-mediated oxidative stress and genotoxicity in human hepatocellular carcinoma cells. *OTT*, 75. <http://dx.doi.org/10.2147/ott.s38227>
- Bach, J., Peremartí, J., Annangi, B., Marcos, R., & Hernández, A. (2015). Reduced cellular DNA repair capacity after environmentally relevant arsenic exposure. Influence of Ogg1 deficiency. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 779, 144-151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2015.07.004>
- Bach, J., Peremartí, J., Annangi, B., Marcos, R., & Hernández, A. (2015). Reduced cellular DNA repair capacity after environmentally relevant arsenic exposure. Influence of Ogg1 deficiency. *Mutation Research/Fundamental And Molecular Mechanisms Of Mutagenesis*, 779, 144-151. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2015.07.004>.
- Barcelos, G., Angeli, J., Serpeloni, J., Grotto, D., Rocha, B., & Bastos, J. et al. (2011). Quercetin protects human-derived liver cells against mercury-induced DNA-damage and alterations of the redox status. *Mutation Research/Genetic Toxicology And Environmental Mutagenesis*, 726(2), 109-115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2011.05.011>
- Bhattacharjee, P., Banerjee, M., & Giri, A. (2013). Role of genomic instability in arsenic-induced carcinogenicity. A review. *Environment International*, 53, 29-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2012.12.004>
- Bhattacharjee, P., Das, N., Chatterjee, D., Banerjee, A., Das, J., & Basu, S. et al. (2013). Association of NALP2 polymorphism with arsenic induced skin lesions and other health effects. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 755(1), 1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2013.04.010>
- Buck, B., Londono, S., McLaurin, B., Metcalf, R., Mouri, H., Selinus, O., & Shelembe, R. (2016). The emerging field of medical geology in brief: some examples. *Environ Earth Sci*, 75(6). <http://dx.doi.org/10.1007/s12665-016-5362-6>
- Dutta, K., Prasad, P., & Sinha, D. (2015). Chronic low level arsenic exposure evokes inflammatory responses and DNA damage. *International Journal of Hygiene And Environmental Health*, 218(6), 564-574. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.06.003>

- Faita, F., Cori, L., Bianchi, F., & Andreassi, M. (2013). Arsenic-Induced Genotoxicity and Genetic Susceptibility to Arsenic-Related Pathologies. *International Journal of Environmental Research And Public Health*, 10(4), 1527-1546. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph10041527>
- Feng, H., Gao, Y., Zhao, L., Wei, Y., Li, Y., & Wei, W. et al. (2013). Biomarkers of renal toxicity caused by exposure to arsenic in drinking water. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 35(3), 495-501. <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2013.02.010>
- Fojta, M., Daňhel, A., Havran, L., & Vyskočil, V. (2016). Recent progress in electrochemical sensors and assays for DNA damage and repair. *Trac Trends in Analytical Chemistry*, 79, 160-167. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2015.11.018>
- Gontijo, E., Watanabe, C., Monteiro, A., Tonello, P., da Silva, G., & Friese, K. et al. (2016). Distribution and bioavailability of arsenic in natural waters of a mining area studied by ultrafiltration and diffusive gradients in thin films. *Chemosphere*, 164, 290-298. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.107>
- Hinhumpatch, P., Navasumrit, P., Chaisatra, K., Promvijit, J., Mahidol, C., & Ruchirawat, M. (2013). Oxidative DNA damage and repair in children exposed to low levels of arsenic in utero and during early childhood: Application of salivary and urinary biomarkers. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 273(3), 569-579. <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2013.10.002>
- Jomova, K., Jenisova, Z., Feszterova, M., Baros, S., Liska, J., & Hudecova, D. et al. (2011). Arsenic: toxicity, oxidative stress and human disease. *J. Appl. Toxicol.*, n/a-n/a. <http://dx.doi.org/10.1002/jat.1649>
- Joshi, D. & Kumar Mittal, D. (2013). Protective effects of N-acetyl cysteine with zinc and selenium on chronic mercury induced oxidative stress and DNA damage evaluation in rats. *Toxicology Letters*, 221, S112. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.05.182>
- Kolachi, N., Kazi, T., Wadhwa, S., Afridi, H., Baig, J., Khan, S., & Shah, F. (2011). Evaluation of selenium in biological sample of arsenic exposed female skin lesions and skin cancer patients with related to non-exposed skin cancer patients. *Science of The Total Environment*, 409(17), 3092-3097. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.05.008>
- López-Castel, A. (2003). *Estudio de la inestabilidad genómica espontánea e inducida en mutantes deficientes en la reparación de DNA de Drosophila melanogaster* (Doctorado). Universidad Autónoma de Barcelona.

McClintock, T., Chen, Y., Parvez, F., Makarov, D., Ge, W., & Islam, T. et al. (2014). Association between arsenic exposure from drinking water and hematuria: Results from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 276(1), 21-27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2014.01.015>

Melak, D., Ferreccio, C., Kalman, D., Parra, R., Acevedo, J., & Pérez, L. et al. (2014). Arsenic methylation and lung and bladder cancer in a case-control study in northern Chile. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 274(2), 225-231. <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2013.11.014>

Nilsen, F., Parrott, B., Bowden, J., Kassim, B., Somerville, S., & Bryan, T. et al. (2016). Global DNA methylation loss associated with mercury contamination and aging in the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *Science of the Total Environment*, 545-546, 389-397. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.059>

Pei, Q., Ma, N., Zhang, J., Xu, W., Li, Y., & Ma, Z. et al. (2013). Oxidative DNA damage of peripheral blood polymorphonuclear leukocytes, selectively induced by chronic arsenic exposure, is associated with extent of arsenic-related skin lesions. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 266(1), 143-149. <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2012.10.031>

Saint-Jacques, N., Parker, L., Brown, P., & Dummer, T. (2014). Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environmental Health*, 13(1). <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069x-13-44>

Van Larebeke, N., Sioen, I., Hond, E., Nelen, V., Van de Mieroop, E., & Nawrot, T. et al. (2015). Internal exposure to organochlorine pollutants and cadmium and self-reported health status: A prospective study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 218(2), 232-245. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2014.11.002>

Weber, P., Behr, E., Knorr, C., Vendruscolo, D., Flores, E., Dressler, V., & Baldisserotto, B. (2013). Metals in the water, sediment, and tissues of two fish species from different trophic levels in a subtropical Brazilian river. *Microchemical Journal*, 106, 61-66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2012.05.004>

Wu, C., Tseng, Y., Yang, C., Kao, Y., Sheu, H., & Liu, H. (2013). Arsenic-induced Aurora-A activation contributes to chromosome instability and tumorigenesis. *Journal of Asian Earth Sciences*, 77, 338-341. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jseaes.2013.04.032>

Xie, H., Huang, S., Martin, S., & Wise, J. (2014). Arsenic is cytotoxic and genotoxic to primary human lung cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 760, 33-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrgentox.2013.11.001>

OTRAS FUENTES CONSULTADAS: WEBGRAFIA

BIOTED: Introducción a las enzimas de restricción [disponible en: <http://bioted.es/protocolos/INTRODUCCION-ENZ-RESTRICCION.pdf>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

Definición.DE [disponible en: <http://definicion.de/fertilidad/>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

Araque Castellanos Daniel, Ingeniería Genética Facultad de Ciencias Básicas; Departamento de Biología Universidad de Pamplona, 16/12/2013. Digestión enzimática, PCR y electroforesis [disponible en: http://www.academia.edu/5446228/Informe_ingenieria]. Consultado el 12 de Julio de 2016

OMS-OPS. Guía de orientación en saneamiento básico para alcaldías de municipios rurales y pequeñas comunidades. Guía de orientación en saneamiento básico. [disponible en: <http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsacg/guialcalde/2sas/2-3sas.htm>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

OMS-OPS. La fórmula del agua segura. [disponible en: <http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsadiaa/e/2003/parte3.pdf>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

Intramed. Qué es la genotoxicidad?. [disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=471111>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

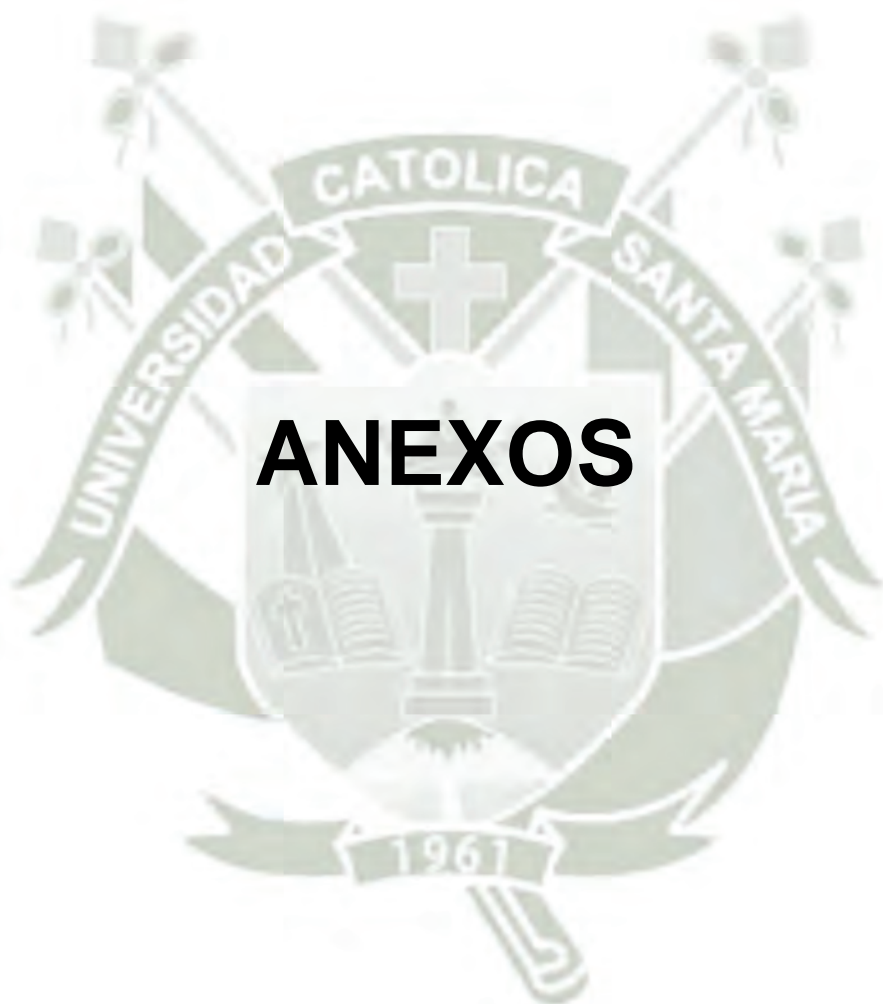
Invitrotv. Edad fértil. [disponible en: <http://www.invitrotv.com/diccionario/edad-fertil/>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

Netquest. Calcula el tamaño de tu muestra. [disponible en: http://www.netquest.com/es/panel/index.html#calculadora_muestras]. Consultado el 12 de Julio de 2016

Universidad de Concepción. Chile. Glosario. [disponible en: <http://www2.udec.cl/~digentox/glosario/agentegenotoxico.html>]. Consultado el 12 de Julio de 2016

Ministerio del Ambiente. Perú. Modifican los Estándares Nacionales de Calidad Ambiental para Agua y establecen disposiciones complementarias para su aplicación [disponible en: <http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2015/12/Decreto-Supremo-N%C2%B0-015-2015-MINAM.pdf>]. Consultado el 12 de Julio de 2016





ANEXOS



I. PREÁMBULO

Con motivo de la realización de un Diplomado sobre Metales Pesados en la Salud que se inició en el mes de diciembre 2013, organizado por el Centro de Estudios, Investigación y Servicios en Salud Pública de la Amazonía (CENSAP), dirigido a profesionales de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios, Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado, profesionales del Hospital ESSALUD Víctor Alfredo Lazo Peralta, y docentes de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, se vienen abordando diversos temas a cargo de profesionales externos, entre ellos del Centro Nacional de Salud Ocupacional y Protección del Ambiente para la Salud (CENSOPAS). En una de las clases sobre toxicología uno de los expositores hizo referencia que en la amazonía la presencia de metales pesados, como el arsénico, es frecuente en los cuerpos de agua, información generada por varias instituciones (Gontijo *et al.*, 2016; Weber *et al.*, 2013). De otro lado, la literatura científica señala que aún a bajas exposiciones pueden presentarse daños a la salud (Dutta, Prasad, & Sinha, 2015) siendo importante, como vehículo, el agua de consumo humano (Buck *et al.*, 2016). Al buscar información sobre arsénico en agua de consumo humano en la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios, se pudo observar que los niveles son bajos para el caso de la localidad de Alegría (0.8 μL) y la localidad de Santa Rosa (2.1 μL), ambas en la provincia de Tambopata (ver Anexo N° 02). Cabe mencionar que la mayoría de localidades rurales se abastece de agua superficial directamente sin contar con un sistema de tratamiento. Además, considerando la falta de casuística sobre exposición crónica a metales pesados, como el arsénico, en la región Madre de Dios, surge la idea de realizar el presente estudio en un grupo no ocupacional pero vulnerable a daño genotóxico, como es el constituido por la mujeres en edad fértil en la provincia de Tambopata utilizando el ensayo de fragmentación de DNA en células del epitelio bucal por ser más accesibles a través de un procedimiento no invasivo, considerando la exposición al arsénico presente en bajas y diferentes concentraciones en el agua de consumo humano lo que eventualmente podría conllevar a daño al DNA o fallas en su reparación (Fojta, Daňhel, Havran, & Vyskočil, 2016).

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1 Enunciado

Genotoxicidad por arsénico en el agua de consumo humano, en mujeres en edad fértil de Tambopata, Madre de Dios, 2015.

1.2 Descripción

1.2.1 Área y línea de investigación

Campo: Ciencias de la Salud.
Área: Salud Ocupacional y del Medio Ambiente
Línea: Salud del Medio Ambiente

1.2.2 Análisis u operacionalización de variables e indicadores

Variable independiente	Indicadores	Sub Indicadores
Arsénico en el agua de consumo humano: En el agua (aguas superficiales y subterráneas) el arsénico comúnmente se encuentra en estado de oxidación +5 (arsenato) y +3 (arsenito). En aguas superficiales con alto contenido de oxígeno, la especie más común es el arsénico pentavalente o arsenato (As^{+5}).	Arsenato	Contenido de arsénico total en el agua de consumo humano.
	Arsenito	

Variable dependiente	Indicadores	Sub Indicadores
<p>Genotoxicidad: Es la capacidad relativa de un agente de ocasionar daño en el material genético, originando efectos biológicos adversos.</p>	<p>Inestabilidad genómica parcial (alteraciones leves a moderadas en el DNA evidenciadas mediante corrida electroforética)</p>	<p>Uno a dos fragmentos de DNA en la corrida electroforética en comparación con los fragmentos del fago Lambda digeridos con HindIII</p>
	<p>Inestabilidad genómica total (alteraciones severas en el DNA evidenciadas mediante corrida electroforética)</p>	<p>Más de 2 fragmentos de DNA en la corrida electroforética en comparación con los fragmentos del fago Lambda digeridos con HindIII</p>

1.2.3 Interrogantes de investigación

- ¿Cuáles son las concentraciones de arsénico, en el agua de consumo humano, de las localidades de Santa Rosa, y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios?
- ¿Qué características tiene la genotoxicidad que presentan las mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios?
- ¿La genotoxicidad, que presentan las mujeres en edad fértil, de las localidades de Santa Rosa y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios, es consecuencia del arsénico que se encuentra en el agua de consumo humano de dichas localidades?

- ¿Cuál es la diferencia entre la genotoxicidad por arsénico, en el agua de consumo humano, que presentan las mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa, y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios?

1.2.4 Tipo de investigación

De campo

1.2.5 Nivel de investigación

Explicativo y comparativo.

1.3 Justificación

Se ha elegido el presente estudio porque tiene relevancia científica, ya que permitirá conocer la magnitud de la inestabilidad genómica que pudiera presentarse en mujeres en edad fértil con exposición crónica a bajas y diferentes concentraciones de arsénico en el agua de consumo humano en dos localidades de la provincia de Tambopata, región Madre de Dios, y establecer una comparación entre ambos grupos de mujeres.

El estudio tiene relevancia humana, debido a que es necesario evaluar determinados grupos de riesgo, como las mujeres en edad fértil, según exposición a metales pesados, como el arsénico, en su vida diaria a través del agua de consumo humano, aspecto importante en epidemiología ambiental.

El estudio tiene relevancia contemporánea, debido a que en la región Madre de Dios la problemática de la exposición a metales pesados debido a la minería aurífera aluvial, y otros factores, ha merecido la atención de diversas organizaciones que vienen realizando monitoreo ambiental y biológico de exposición a mercurio, estando pendiente de investigar otros xenobióticos como el arsénico.

El presente tema es de mucho interés por el autor por haber laborado años antes en la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental de la región Madre de Dios y también por haberse graduado como biólogo con mención en Genética.

Por otro lado, el presente trabajo es conveniente debido a que no se dispone de información que evidencie tempranamente la casuística de daño genotóxico por exposición ocupacional y no ocupacional a metales pesados, en particular a arsénico.

Asimismo, el presente estudio tiene relevancia social, ya que podría aportar en el diseño y aplicación de un programa de salud dirigido a prevenir y detectar en forma temprana diversos daños a la salud antes que se manifiesten signos y/o síntomas, a fin de darles tratamiento oportuno, resolverlos, controlarlos o evitarlos disminuyendo así la eventual morbilidad por exposición a arsénico.

Finalmente, su principal implicación práctica radica en que el programa de salud mencionado en el párrafo precedente, podría aplicarse también en otras localidades donde el riesgo de daño genotóxico por arsénico sea una posibilidad muy cercana.

2. Marco conceptual

2.1 Fertilidad en la mujer

2.1.1 Concepto

“Fertilidad es el actual desempeño reproductivo de un individuo, grupo o sociedad” (<http://definicion.de/fertilidad/>).

2.1.2 Edad fértil

“Edad de una mujer situada entre la pubertad y la menopausia, que oscila entre los 15 y los 50 años (según cada mujer). Dentro de ese período, las mejores condiciones de fertilidad se dan normalmente hasta los 35 años. Después de esta edad las posibilidades de conseguir el embarazo disminuyen considerablemente” (<http://www.invitroTV.com/diccionario/edad-fertil/>).

2.1.3 Paridad

“1. (en obstetricia) clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y de nacidos muertos con más de 28 semanas de gestación. Habitualmente, la paridad se designa con el número total de

embarazos y se representa por la letra “P” o la palabra “para”. Una mujer para 4 (P4) grávida 5 (G5) ha tenido cuatro embarazos de más de 28 semanas y un aborto antes de las 28 semanas. **2.** (en epidemiología) clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos que ha parido” (<https://diccionario.medciclopedia.com/p/paridad/>).

2.2 Inestabilidad genómica

2.2.1 Concepto de inestabilidad genómica

La inestabilidad genómica, por definición, hace referencia a una tasa de mutación espontánea elevada en las células. En la actualidad se ha establecido que la inestabilidad genómica es una característica importante de procesos como el cáncer y el envejecimiento celular.

Sin embargo, en células normales, a pesar de la gran cantidad de daño que se dan en su DNA, la tasa de mutación espontánea es baja, debido a que los procesos celulares básicos como la replicación, la reparación y el control del ciclo celular, funcionan correctamente. Por lo tanto, la inestabilidad genómica asociada a la presencia de una elevada tasa de alteraciones en el genoma de las células indica que se ha roto el equilibrio entre el daño espontáneo y la capacidad de reparación del mismo por la célula, debido a la saturación de los sistemas de reparación (producida por una elevada tasa de daño en el DNA) o a factores genéticos (alteraciones en genes implicados en la estabilidad del genoma, que garantizan la fidelidad de la síntesis de DNA y/o su adecuada reparación). De aquí se deduce que en la inestabilidad genómica están involucrados errores en la replicación del DNA, deficiencias en reparación del DNA y/o alteraciones en el control de la segregación cromosómica que conllevan una tasa de mutación espontánea elevada y definen el fenotipo mutador, característico de algunos tipos de cáncer.

2.2.2 Causas de inestabilidad genómica

Los cambios pueden surgir de manera espontánea durante los procesos básicos del metabolismo celular, siendo estos debidos a errores en la reparación, replicación o recombinación y a la acción de intermediarios metabólicos con capacidad reactiva.

Las alteraciones en el DNA también pueden ser inducidas por agentes exógenos de tipo físico, químico o biológico, presentes con frecuencia en nuestro entorno.

Por lo tanto, el DNA de las células de un organismo está sometido a cambios continuos, ya sea por causas endógenas o exógenas.

2.2.3 Tipos de inestabilidad genómica

Los estudios de inestabilidad genómica en células tumorales sugieren que existen dos tipos de inestabilidad generados a partir de vías diferentes, aparentemente excluyentes, y que se caracterizan por manifestar la inestabilidad a nivel cromosómico (aneuploidías, translocaciones, deleciones, inversiones, duplicaciones) o a nivel del DNA (mutaciones puntuales, alteración de secuencias microsátélites).

2.2.3.1 La inestabilidad cromosómica (CIN), tendría su origen en la alteración de genes que afectan a la segregación de los cromosomas durante la mitosis.

Aunque todavía no se han identificado los componentes de este proceso, uno de los candidatos más atractivos es el gen *hBUB-1*, esencial en eucariotas (Basu *et al.*, 1999), con una función clara en el proceso de división celular (Taylor & Mckeon, 1997).

De esta forma, alteraciones tanto en genes de este tipo (*BUB-1*, *MAD3L*) como en genes supresores de tumores (*p53*, *APC*) o en oncogenes (*p21*), podría contribuir a la frecuencia elevada de aneuploidías y aberraciones cromosómicas que caracteriza a la mayoría de los tumores (Lengauer *et al.*, 1997).

Sin embargo debido a que muchos de estos genes controlan la proliferación celular, la CIN asociada a los procesos tumorales podría ser debida a la alta tasa de división de dichas células, más que a la existencia de un proceso concreto que garantice la estabilidad cromosómica (Loeb & Loeb, 2000). Por lo tanto, actualmente, queda aún por dilucidar la secuencia de acontecimientos que tiene lugar en el fenotipo mutador caracterizado por CIN.

2.2.3.2 La inestabilidad en secuencias microsátélites (MSI), se halla asociada a incrementos de la tasa de mutación puntual

espontánea de 100 – 1000 veces (Malkhosyan *et al.*, 1996) que se detectan fácilmente a través de la elevada inestabilidad en secuencias microsatélite (Lonov *et al.*, 1993; Loeb, 1994), por lo cual a este fenómeno se le ha denominado fenotipo mutador de microsatélites (MMP). El proceso de inestabilidad genómica que da lugar a la MSI es el mejor caracterizado.

En condiciones normales, los microsatélites tienen una tasa de mutación espontánea más elevada que otros tipos de secuencias del genoma, con valores de 10^{-4} a 10^{-5} en levaduras (Henderson y Petes, 1992), 10^{-3} a 10^{-4} en humanos (Weber y Wong, 1993) o del orden de 10^{-6} en *Drosophila* (Schug *et al.*, 1997). Actualmente se conocen los mecanismos causantes de la elevada tasa de mutación espontánea característica de los microsatélites, así como los procesos celulares que generan inestabilidad en estas secuencias. Los principales mecanismos comprenden el deslizamiento de las polimerasas de DNA durante la replicación (o *slippage*) y la recombinación.

2.2.4 Factores genéticos implicados en la inestabilidad genómica

En las células el ciclo celular procede de forma ordenada, siendo los procesos de replicación del DNA y de segregación cromosómica muy precisos. De esta forma se garantiza que las células hijas reciban la misma información genética de la célula progenitora. Como cabe esperar, los errores en estos procesos pueden conllevar una acumulación de mutaciones que tendría graves consecuencias para el organismo, como ocurre en el caso del cáncer. Por lo tanto, la alteración de los genes implicados en dichos procesos puede ser la causa principal de la inestabilidad en el genoma.

2.2.4.1 Fenotipo mutador

El concepto de fenotipo mutador se formuló (Loeb *et al.*, 1974) con el fin de explicar la elevada tasa de mutación observada en las células de pacientes de una gran variedad de enfermedades humanas. Las células sufren un daño continuo que es reparado, de tal forma que existe un equilibrio entre estos dos procesos, permitiendo que la mayoría del daño sea eliminado. Cuando este equilibrio se rompe se produce la acumulación de mutaciones, generándose un fenotipo mutador que se manifiesta como CIN o MSI en las células tumorales

(Loeb, 1994). Así, para explicar la inestabilidad genómica encontrada en las células tumorales se propusieron, inicialmente, dos procesos diferentes que pueden dar lugar a un fenotipo mutador:

- **La acumulación de mutaciones** (Loeb, 1974), debido a un incremento de la tasa de errores durante la replicación del DNA o durante su reparación. Aquí, están implicadas tanto las polimerasas de DNA, como las proteínas que participan en la replicación y en los distintos sistemas de reparación. De esta forma, se producen mutaciones al azar en el genoma que, eventualmente, pueden afectar a genes implicados en la proliferación celular. El resultado final es una cascada de mutaciones que se produce durante sucesivas divisiones celulares.
- **La selección clonal** (Nowell, 1976), de células con mutaciones en genes que proporcionan una ventaja selectiva para el crecimiento.

Ambos procesos son independientes aunque pueden actuar sinérgicamente a la hora de desarrollar un fenotipo mutador (Mao *et al.*, 1997; Taddei *et al.*, 1997).

2.2.4.2 Reparación del DNA

La capacidad que tienen las células para reparar el daño producido en el DNA es fundamental tanto para la supervivencia celular como para la estabilidad del genoma durante la proliferación celular.

Los organismos han desarrollado, a lo largo de la evolución, sofisticados sistemas para responder al daño ocasionado en el DNA, que abarcan la reversión directa del daño mediante la actuación de fotoliasas y alquiltransferasas; la escisión del mismo, ya sea por escisión de bases (BER), por escisión de nucleótidos (NER), o por reparación de apareamientos erróneos (MMR); y la reparación de roturas de doble cadena

(DSBR) y de entrecruzamientos. Además existen mecanismos tolerantes de daño, como el *bypass* replicativo o el *bypass* recombinacional (revisado en Friedberg *et al.*, 1995).

En humanos, la relación entre reparación del DNA e inestabilidad genómica es cada vez más clara. Existen enfermedades genéticas humanas causadas por la alteración de genes que intervienen en distintos mecanismos de reparación y que se caracterizan por CIN, MSI y/o sensibilidad citotóxica a ciertos mutágenos.

- **Sistema de reparación de apareamientos erróneos (MMR)**

La reparación de apareamientos erróneos o *mismatch repair* (MMR) es un mecanismo de reparación postreplicativa encargado de corregir bases mal apareadas y de eliminar pequeños bucles que se producen en el DNA durante la replicación. Este proceso de reparación sigue unos pasos muy bien definidos: reconocimiento de la alteración, escisión de zona afectada, y resíntesis.

2.2.4.3

Replicación del DNA

El grado de fidelidad de la replicación del DNA depende de las polimerasas de DNA que intervienen en el proceso y de las secuencias copiadas (Kunkel y Alexander, 1986). Las polimerasas de DNA se encargan de la síntesis de DNA en la replicación y reparación del mismo, normalmente con tasa de error de incorporación de nucleótidos muy bajas.

Las polimerasas de DNA que llevan a cabo la replicación y algunas que intervienen en la reparación poseen actividad exonucleasa 3' – 5' (*proofreading*) lo que permite corregir sus propios errores, reconociendo las bases erróneas recién incorporadas, eliminándolas e incorporando las bases correctas. Por lo tanto, alteraciones en la actividad *proofreading* de las polimerasas de DNA provocan un aumento en la tasa de mutación espontánea, generando un fenotipo mutador (Morrison *et al.*, 1993; Washington *et al.*, 1997).

Como se ha indicado anteriormente (ver sistema de reparación de apareamientos erróneos, apartado 1.2.2.1), los errores producidos por las polimerasas de DNA durante la replicación que escapan a su actividad *proofreading* son corregidos por el sistema de MMR, de tal forma que, en las células normales, la baja tasa de mutación espontánea se debe a la acción conjunta de la actividad exonucleasa 3' – 5' de las polimerasas y de la eficiencia de la MMR. Alteraciones en cada una de estas funciones se caracterizan por una tasa elevada de mutación espontánea.

La capacidad de llevar a cabo la replicación fiel del DNA por las polimerasas también depende de la secuencia.

Así, durante la replicación de secuencias cortas repetidas en tándem (microsatélites) se puede producir el deslizamiento de estas secuencias (*slippage*) provocando la inserción o deleción de las unidades repetidas en la cadena recién sintetizada (Strand *et al.*, 1993). Por esta razón las secuencias microsatélite tienen una tasa de mutación espontánea mayor que la del resto del genoma (ver apartado 1.1).

2.2.4.4 Genes reguladores del ciclo celular

Los puntos de control del ciclo celular garantizan la consecución secuencial de sucesos celulares e integran la reparación del DNA con la progresión del ciclo, de tal forma que en el caso de daño genómico elevado se puede retrasar la progresión celular, permitiendo más tiempo para la reparación del daño antes de la replicación (control G₁ – S) o de la segregación del genoma (control S – G₂).

Cuando la célula pierde la capacidad de controlar su ciclo celular se produce un incremento de las mutaciones génicas y cromosómicas, tanto a nivel espontáneo como inducido, debido a que se reduce la eficiencia de la reparación. Por lo tanto, las células proliferativas son muy vulnerables en el daño al DNA, constituyendo un caso extremo las células tumorales (Kaufman y Paules, 1996).

Entre los muchos genes identificados que intervienen en el control del ciclo celular, existen algunos que están directamente implicados en la estabilidad del genoma. El gen *p53* se encuentra mutado en el 50% de los cánceres humanos (Lane, 1992; Greenblatt et al., 1994) y su función principal es responder al daño en el DNA, previniendo a la célula de la acumulación de mutaciones mediante la detención del ciclo celular o la inducción de apoptosis.

2.3 Inestabilidad genómica inducida

La investigación en el campo de la genética del cáncer ha puesto de manifiesto que la mayoría de los tumores poseen una inestabilidad genómica elevada (Lengauer *et al.*, 1997), que puede ser la causante de las múltiples mutaciones que se producen en un proceso de carcinogénesis (Loeb, 1991). Aunque, como se ha indicado anteriormente, está bien establecido que parte de esta inestabilidad está regulada genéticamente, como es el caso de la inactivación de los genes de MMR que generan tumores con MSI, factores no genéticos también pueden contribuir a dicha inestabilidad.

La probabilidad de identificar un compuesto causante de inestabilidad genómica es bastante baja, ya que se necesita conocer la relación dosis – respuesta en humanos o en algún otro modelo animal. A pesar de ello, existe suficiente información que indica que la radiación ionizante induce inestabilidad genómica heredable (Dubrova et al., 2000; Little, 2000; Mothersill y Seymour, 2001) y, aunque menos documentado, también se ha determinado lo mismo para algunos agentes químicos (Brennan y Schiestl, 2001). Se sugiere la interacción entre factores ambientales y deficiencias en la reparación del DNA que potencian la inestabilidad del genoma.

2.4 Detección de la inestabilidad genómica

Se ha mencionado que la inestabilidad genómica puede manifestarse en múltiples puntos del genoma, ya sea como cambios numéricos o estructurales de los cromosomas o como cambios puntuales que implican a una o varias bases del DNA. Por lo tanto, las técnicas para el análisis o detección de este tipo de inestabilidad son aquellas que están basadas en el análisis de diferentes zonas del genoma a la vez, ya que si miramos alteraciones en un solo punto específico de éste, será difícil detectar tal inestabilidad. Teniendo en cuenta la naturaleza de las alteraciones que definen los dos tipos de inestabilidad genómica, CIN y MSI (definidas anteriormente), las técnicas usadas normalmente para su detección son las citogenéticas y el análisis molecular de microsatélites, respectivamente. Sin embargo las técnicas de *fingerprinting* de DNA

pueden ser una herramienta excelente en este tipo de estudios puesto que son útiles para la detección tanto de CIN como de MSI.

2.4.1 Técnicas citogenéticas

Las técnicas citogenéticas nos permiten la detección y estudio de la inestabilidad cromosómica (CIN), puesto que podemos observar diferentes tipos de alteraciones que abarcan aberraciones cromosómicas numéricas (aneuploidías) y estructurales (inversiones, translocaciones, deleciones, duplicaciones, dicéntricos, anillos). Dichas técnicas son muy diversas y han ido evolucionando consiguiendo una mayor resolución y precisión.

Entre las técnicas citogenéticas de mayor resolución encontramos las técnicas de citogenética molecular, basadas en la hibridación de ácidos nucleicos, que permiten detectar y localizar regiones cromosómicas utilizando sondas de DNA y RNA marcadas (Gall y Pardue, 1969).

Entre ellas cabe destacar la hibridación in situ fluorescente (FISH) técnica muy sensible y versátil que permite el uso de sondas de secuencias únicas específicas (Pinkel *et al.*, 1998).

Otra de las técnicas es la hibridación genómica comparada (CGH), que permite comparar diferentes genomas y que consiste en un marcaje diferencial con fluorocromos para poder detectar, así, diferencias cuantitativas entre genomas (amplificación génica, ganancia y/o pérdida total o parcial de cromosomas) (Kallioniemi *et al.*, 1993).

2.4.2 Fingerprints de DNA

El *fingerprint* del genoma es como una “huella dactilar” del DNA que permite identificarlo de forma inequívoca. Las técnicas de *fingerprinting* son muy variadas que van desde la comparación de genomas relacionados, realización de mapas genéticos de ligamiento, estudios forenses y detección de alteraciones en el genoma (Caetano-Anollés, 1993). Este tipo de técnicas permite a su vez detectar un amplio espectro de cambios genéticos, desde alteraciones cromosómicas a mutaciones puntuales. (López-Castel, 2003, p.4-20)

2.5 Genotoxicidad

2.5.1 Concepto

Capacidad para causar daño al material genético; el daño puede ser de tipo mutágeno o carcinógeno (<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=47111>)

2.5.2 Agentes genotóxicos

Agente que, a niveles subtóxicos de exposición, producen algún tipo de alteración en el material genético o en sus componentes asociados. Bajo este término se incluyen los agentes que interactúan tanto directa como indirectamente, con el ADN provocando mutaciones, y los que interfieren en algunos procesos enzimáticos de la reparación, o en la génesis o polimerización del material proteico involucrado en la segregación cromosómica. (<http://www2.udec.cl/~digentox/glosario/agentegenotoxico.html>).

2.5.3 El arsénico en los sistemas biológicos

La exposición crónica a arsénico es un problema importante de salud pública en muchas partes del mundo. En realidad, más de 100 millones de personas a nivel mundial están expuestas al arsénico, principalmente a través de la contaminación del agua subterránea. El arsénico es un elemento metaloide y existe en sus formas orgánicas e inorgánicas. El arsénico inorgánico (iAs) es un carcinógeno humano clase I y está asociado con efectos adversos dependientes de la dosis, duración y frecuencia de exposición. En particular, la expresión crónica al iAs está asociada con un riesgo incrementado de cáncer a la piel, vejiga, pulmón, riñón, así como enfermedades cardiovasculares y neurológicas, diabetes y enfermedades respiratorias no malignas. Los mecanismos patogénicos del iAs relacionados al desarrollo de estas patologías son muy complejos y probablemente multifactoriales. Uno de los mecanismos principales de toxicidad por arsénico es la inducción de un fuerte estrés oxidativo con producción de radicales libres en las células. Realmente, hay una evidencia creciente de que la inducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) juega un rol crucial en la toxicidad por arsénico.

Varios estudios han mostrado que poblaciones crónicamente expuestas a arsénico tienen significativo estrés oxidativo que, a su vez, induce daño al DNA, así como peroxidación lipídica y niveles disminuidos de glutatión. Además, la

generación de ROS inducida por arsénico ha sido relacionada con la alteración de vías de señalización dentro de las células y regulación de factores de transcripción, los cuales son dos mecanismos que juegan un rol crucial en la carcinogénesis. En particular, un estudio muy reciente ha observado que la exposición crónica de los humanos a bajos niveles de arsénico induce selectivamente daño oxidativo al DNA de células polimorfonucleares de sangre periférica, incrementando y acelerando la apoptosis de estas células.

Además, interesantemente, la exposición prenatal a arsénico ha sido asociada con estrés oxidativo en sangre del cordón umbilical y con una función reducida del timo, sugiriendo subsecuente inmunosupresión en la niñez. El estrés oxidativo inducido por la exposición a arsénico deriva principalmente del metabolismo del iAs. En realidad, se ha propuesto que la biotransformación del iAs genera metabolitos intermedios y finales exhibiendo toxicidad y reactividad superior comparada al iAs originalmente ingerido. En el ambiente el iAs puede ser hallado en varios estados de oxidación, i.e., como especies trivalente (iAs III o arsenito) y pentavalente (iAs V o arsenato). Estas formas son diferentemente metabolizadas por lo mamíferos y exhiben distintos grados de toxicidad. Particularmente, la forma trivalente es conocida para ser más tóxica que la forma pentavalente. En el organismo el metabolismo del arsénico puede seguir dos posibles vías: reducción clásica y metilación oxidativa por la acción de la enzima arsénico (estado de oxidación 3⁺) metiltransferasa (ASIIIMT) o una conjugación al glutatión (GSH).

En ambas de estas vías, los productos finales son metabolitos del arsénico monometilados y dimetilados, tales como el ácido metilarsónico (MMA V y MMAIII) y el ácido dimetilarsínico (DMA V y DMAIII) como se muestra en la Figura 1. Por ello, el estrés oxidativo inducido por la exposición crónica al iAs está relacionada a efectos citotóxicos y genotóxicos en las células, jugando un rol crucial en la patogénesis de enfermedades tales como la diabetes, desórdenes cardiovasculares y neurológicos.

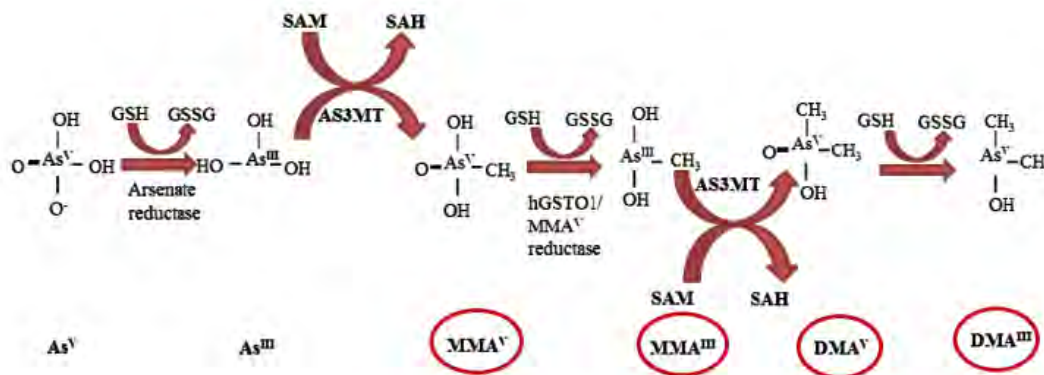


Figura 1. La vía del metabolismo del arsénico inorgánico mostrando la reducción del arsenato a arsenito y la metilación a las formas pentavalente y trivalente.

Fuente: Faita, Cori, Bianchi, & Andreassi, 2013.

2.5.4 El arsénico como genotóxico

El rol genotóxico del iAs en las células ha sido largamente controversial. El arsénico es reportado para causar modificaciones en el DNA tales como aneuploidías, formación de micronúcleos, aberraciones cromosómicas, deleciones, intercambio de cromátidas hermanas y entrecruzamiento proteínas – DNA. Varios mecanismos han sido propuestos para explicar la genotoxicidad del arsénico tales como la inducción de estrés oxidativo y patrones alterados de reparación del DNA.

2.5.4.1 Daño al DNA

Se ha demostrado que el arsénico no reacciona directamente con el DNA y es considerado un mutágeno pobre, por cuanto realmente falla en causar mutaciones puntuales características de cualquier mutágeno clásico. Sin embargo, a pesar de su baja capacidad para causar mutaciones, el arsénico afecta la mutagenicidad de otros carcinógenos (Figura 2). Por decir, un incremento sinérgico en la actividad mutagénica del arsénico con luz UV ha sido observado en células humanas y de otros mamíferos, después de la exposición a arsénico de células tratadas con UV. Una serie de observaciones experimentales sugiere que la genotoxicidad por arsénico está primariamente vinculada a la generación de ROS durante su biotransformación. La producción de ROS es capaz de generar aductos de DNA; quiebres de las cadenas del DNA, entrecruzamientos y aberraciones cromosómicas. El principal

mecanismo de daño genético inducido por el arsénico es vía mecanismo oxidativo (Figura 2).

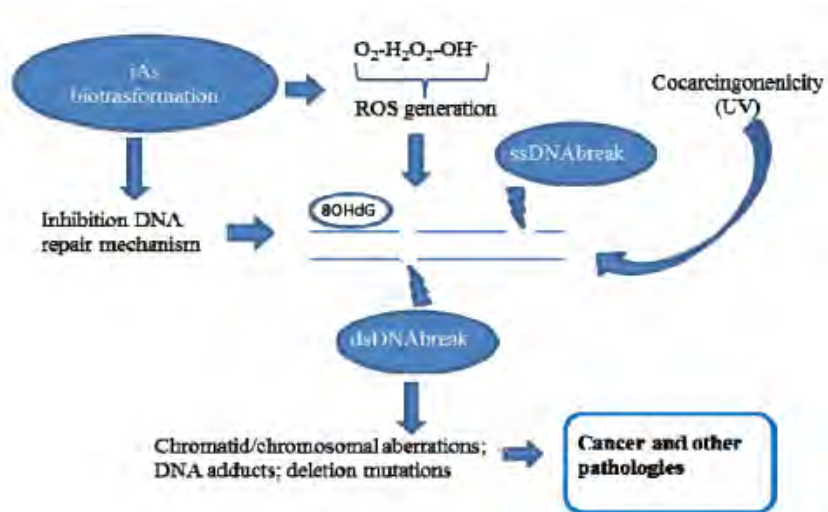


Figura 2. Representación esquemática de la genotoxicidad por arsénico.

Fuente: (Faita, Cori, Bianchi, & Andreassi, 2013)

Uno de los principales efectos del daño oxidativo al DNA es la modificación de bases en el DNA. En particular, la 8-oxoguanina (8-OHdG) es una de las modificaciones de nucleobase del DNA más frecuentemente formada y es frecuentemente usada en estudios epidemiológicos como un marcador de estrés oxidativo. La 8-oxoguanina es una lesión de codificación errónea altamente mutagénica que puede llevar a mutaciones de transversión G:C a T:A. La presencia de aductos de 8-oxoguanina en el DNA oxidativo luego de la exposición a arsénico ha sido documentada en varios tejidos. Recientemente, los niveles de 8-OHdG urinaria fueron correlacionados con el nivel total de arsénico individual en una población humana con baja exposición a arsénico y podrían ser indicativos de carcinoma de células renales inducido por arsénico.

Además, el iAs puede inducir quiebre en las hebras de DNA aún a bajas concentraciones. Los quiebres de cadenas únicas son causados tanto directamente por ROS sobre las bases de DNA o indirectamente durante el curso del mecanismo de la reparación de escisión de bases (BER). Se ha observado que

fibroblastos humanos expuestos a iAs exhiben quiebres en ssDNA y aductos DNA – proteínas, así como intercambio de cromátidas. Además, el tratamiento con removedores de O₂ y otros antioxidantes reduce quiebres en las cadenas del DNA inducidos por arsénico en células aórticas confirmando el rol de la producción de ROS en el proceso.

En este contexto se observó que 1 µM de iAs incrementa quiebres en la cadena de DNA mediados por radiación UV interfiriendo con la actividad de la poli-adenosin difosforibosa polimerasa 1 (PARP-1), una proteína con un rol importante en el proceso de reparación del quiebre de ssDNA y dsDNA.

2.5.4.2

Daño a las cromátidas, cromosomas y telómeros

El arsénico es un inductor conocido de aberraciones cromosómicas y de cromátidas y esto involucra tanto efectos clastogénicos como aneuploidogénicos.

En años recientes varios estudios han realizado monitoreo citogenético usando el ensayo de aberraciones cromosómicas (CA), ensayo de micronúcleos (MN) y ensayo de cromátidas hermanas (SCE) con el propósito de detectar los efectos genotóxicos en diferentes poblaciones expuestas a arsénico. Estos estudios han observado un incremento en la incidencia de CA en individuos con exposición crónica a arsénico. Además, se ha observado un incremento en la frecuencia de micronúcleos en linfocitos en sangre periférica y en células bucales y uroteliales en individuos expuestos en comparación con una población control.

En un estudio en Bengala occidental, India, un país con alta concentración de arsénico, las frecuencias de micronúcleos en células de la mucosa oral, células uroteliales y linfocitos periféricos, fue hallada ser significativamente alta en participantes expuestos, comparados con participantes control no expuestos. Además, muchos estudios usaron epitelio bucal con el propósito de validar este biomarcador de genotoxicidad demostrando un incremento en la frecuencia de MN en gente expuesta a arsénico en comparación con una población

control. Juntos, estos estudios mostraron que los biomarcadores cromosómicos especialmente MN y CA, son biomarcadores sensibles de efectos biológicos tempranos de exposición a iAs.

Realmente, solo unos pocos estudios hallaron débiles efectos citogenéticos o ningún efecto citogenético en individuos expuestos probablemente debido al pequeño número de individuos analizados. Durante años recientes estudios más grandes han proporcionado evidencia consistente que los altos niveles de daño al DNA cromosómico en linfocitos de sangre periférica son predictores tempranos de riesgo de cáncer y enfermedad cardiovascular. Además, el arsénico actúa también sobre la expresión y longitud del telómero. En particular se ha observado que el iAs III induce estimulación de la telomerasa a bajas concentraciones, con efectos mayores en células femeninas respecto a células masculinas. Por el contrario, a las concentraciones de 1 μM , el iAs III disminuye la expresión de la telomerasa y la longitud del telómero, induciendo apoptosis, necrosis y producción de ROS. Consecuentemente un estudio *in vivo* en una población expuesta a arsénico ha recientemente observado que el arsénico urinario estuvo positivamente correlacionado con la expresión de la transcriptasa telomerasa reversa y la longitud del telómero.

En conclusión, el uso de biomarcadores cromosómicos puede ser muy útil en estudios epidemiológicos con el propósito de proporcionar una mejor vigilancia de daños a la salud inducidos por arsénico en poblaciones expuestas.

2.5.4.3

Inhibición de la reparación del DNA

La inhibición del proceso de reparación del DNA es considerado uno de los principales mecanismos de la genotoxicidad por iAs. La reparación de la escisión de nucleótidos (NER) y la reparación de la escisión de bases (BER) son los procesos implicados en la reparación de daño a las bases del DNA inducidos por ROS después de exposición a iAs. En particular, el mecanismo NER es la principal vía de reparación de las distorsiones agrupadas en la doble hélice del

DNA mientras que el mecanismo BER está principalmente implicado en la reparación de quiebres en cadenas únicas inducidas por ROS. Varios estudios con fibroblastos humanos cultivados mostraron una reducida capacidad de reparación del DNA después de exposición a iAs. Estudios anteriores acerca de los efectos de la exposición a iAs sobre el mecanismo de reparación del DNA probaron que el arsénico inhibe el proceso NER. A la inversa, estudios más recientes demostraron que el iAs podría reprimir el mecanismo BER. Realmente, el mecanismo BER es la vía predominante para lesiones en el DNA causadas por ROS y es posible que ella sea inhibida por exposición a iAs. (Faita, Cori, Bianchi, & Andreassi, 2013, p. 1527-1532).

2.6 Ensayo de fragmentación del DNA

2.6.1 Digestión enzimática

El ADN es el contenedor de una gran cantidad de información con suma importancia biológica para esto esta estructura consta de mecanismos, estructuras y enlaces que ayudan a conservarlo entre ellos se encuentran los enlaces fosfodiéster de los que se estima que a temperatura estable de 24°C y pH 7 posee la capacidad de mantenerse durante aproximadamente 130.000 años. (Tecnología médica mención morfofisiopatología y citodiagnóstico) Pero este material no puede solo quedarse intacto puesto que este debe ser leído, copiado y transcrito entre otras, para llevar a cabo estas acciones se encuentran presentes de manera natural las nucleasas capaces de romper los enlaces fosfodiéster.

En el campo de la tecnología del ADN recombinante a estas nucleasas se les ha hallado aplicaciones, algunas son específicas para ADN (algunas incluso difieren en si es monocatenario o bicatenario) o ARN y algunas no son exigentes respecto al sustrato, las nucleasas pueden ser divididas en exonucleasas que eliminan nucleótidos en los extremos de los ácidos nucleicos y endonucleasas las cuales cortan enlaces fosfodiéster internos. (Brown, T.A., 2008).

Puesto que las cadenas de ADN pueden llegar a ser tan grandes como en cromosomas humanos con 3×10^8 pb o en procariotas con 10^6 pb para análisis

preliminares pueden ser empleadas endonucleasas que fraccionen por muchas partes y reduzcan los tamaños de las cadenas, mientras que con el uso de las endonucleasas de restricción poseen especificidad de rotura por lo cual solo cortaran en puntos específicos o dianas que se encuentren en las secuencias nucleotídicas las más empleadas en Ingeniería Genética son las tipo II con reconocimiento palindrómico de 4, 6 u 8 nucleótidos de longitud y dependiendo de los puntos dianas deja extremos romos (los puntos de corte en ambas cadenas se encuentran en la misma posición) o cohesivos (los puntos de corte entre las dos cadenas se encuentran en diferente posición). (Müller, W., *et al*, 2008)

Cuántos y de que tamaños sean los fragmentos producto de digestión enzimática estará directamente relacionado con la longitud del material original del que se parta puesto que a mayor longitud mayor probabilidad de generar más fragmentos y más largos. El conocer la longitud y los sitios de restricción del ADN con que se parta el trabajo nos permite hacer los cálculos de los resultados esperados que posteriormente se revelaran por electroforesis. (Forbes, B., *et al*, 2009).

2.6.2 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, por sus siglas en ingles)

Es un método desarrollado en 1985 basado en la capacidad natural que tienen las células para multiplicar fragmentos de DNA, pero en el que no se utilizan células, es rápido y sensible en el que se emplea una maquina llamada termociclador. (Passarge, E., 2007)

Para llevar a cabo esta técnica se debe contar en el laboratorio con oligonucleótidos tanto el forward y el reverse para flanquear el fragmento que se desea amplificar, dNTP's (nucleótidos disponibles para formar las nuevas cadenas), polimerasa (encargada de sintetizar las nuevas cadenas) y Mg (para estabilizar la reacción) principalmente para lograr llevar a cabo la amplificación junto con varios ciclos en el termociclador. (Voet, D., *et al*, 2009)

Los ciclos para la amplificación constan de:

- 1) Desnaturalización: donde llega a una temperatura de 95° C en la cual la doble hélice se separa.
- 2) Hibridación o anillamiento: La temperatura disminuye aproximadamente a 65° C pero esta temperatura depende del diseño de los primers u oligonucleótidos puesto que en este ciclo será donde estos se unan a sus secuencias complementarias en los extremos del fragmento que se desea amplificar.

- 3) Polimerización o extensión: Se lleva a cabo a 72°C ya que es la temperatura óptima para que trabaje la *Taq* polimerasa que se encuentra unido al DNA bicatenario entre el oligonucleótido y el fragmento a amplificar.

Para cada paso del ciclo se tienen diferentes tiempos según la literatura y se aplicará el que sea pertinente para el respectivo estudio. (Prats, G., 2007).

Esta técnica puede ser empleada sobre muestras purificadas de DNA o sobre mezclas complejas de diferentes DNA, donde se encuentre el fragmento que se desea amplificar, lo importante es que presente las secuencias complementarias para los oligonucleótidos presentes y conocer el tamaño del fragmento que se quiere amplificar. El producto de la PCR son moléculas de DNA de doble hebra (dsDNA) y esta técnica tiene aplicaciones como huella genética, test de paternidad, detección de enfermedades hereditarias, clonación, mutagénesis, análisis de DNA antiguo y genotipificación de polimorfismos entre otros. (Devlin, T., 2004).

2.6.3 Electroforesis

Esta técnica se basa en separar moléculas presentes en una mezcla aplicando una corriente eléctrica, la velocidad de desplazamiento dependerá de la relación entre la carga y la masa, en análisis de ácidos nucleicos suele utilizarse en gel de agarosa o en poliacrilamida. (Lodish, et al, 2006) Esta fuerza aplicada será contrarrestada producto del rozamiento o fricción que se genera entre la molécula migratoria y el medio de soporte. (Freifelder, D., 2003)

La agarosa es un polímero extraído de algas marinas el cual tiene la capacidad de solidificar y al calentarse de volver a un estado líquido, en estado sólido genera una malla de poros por los cuales migrarán las moléculas de ADN el tamaño de estos poros dependerá de la concentración del gel rango usado generalmente está entre el 0.8% y el 2.5%, ya que el ADN está cargado negativamente por los grupos fosfato el corrido electroforético se realiza hacia el polo positivo. El voltaje aplicado no debe ser elevado puesto que el rango de separación efectiva decrecerá proporcionalmente. Es importante el balance del amortiguador empleado con el que se logre una correcta conductibilidad de la corriente eléctrica pero no en el peor de los casos la fusión del agar y desnaturalización del ADN. Al finalizar este procedimiento se debe realizar el revelado en el cual usualmente se hace con bromuro de etidio que se intercala con las bases del ADN el cual presentará una fluorescencia a una determinada longitud de onda (260 nm para ADN). (Concepción, J., et al).

El poder resolutivo disminuye a medida que el tamaño de las bandas aumenta donde no es posible separar moléculas de más de 50 kb porque estas moléculas correrán como una sola banda de migración lenta y además para fragmentos mucho más pequeños (menores de 100) es mejor utilizar poliacrilamida por el tamaño de poro que permite realizar una distinción mayor de las bandas. (Brown, T.A., 2008) (http://www.academia.edu/5446228/Informe_ingenieria).

2.6.4 El bacteriófago Lambda

Un bacteriófago es un virus que infecta exclusivamente bacterias. Tal y como sucede con muchos otros virus que infectan a células eucariotas, los bacteriófagos o fagos también tienen una cápsula proteica que sirve principalmente para albergar el material genético que propagarán a las células que infecten. La mayoría de los fagos poseen ADN de longitud variable como material genético. Atendiendo a la morfología que presentan pueden clasificarse en icosaédricos sin cola, virus con cola contráctil, con cola no contráctil, y filamentosos.

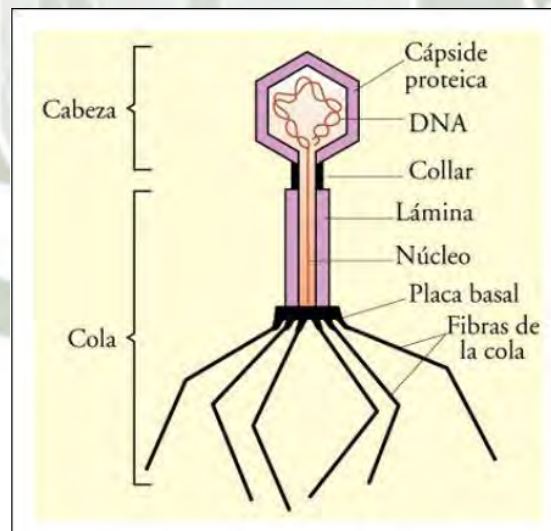


Figura 3. Estructura del fago Lambda

Fuente: <http://bioted.es/protocolos/INTRODUCCION-ENZ-RESTRICCION.pdf>

Los fagos son ubicuos y puede decirse sin miedo a equivocarse que hay fagos prácticamente en cualquier entorno en el que existan bacterias. También suele decirse que, para cualquier especie de bacteria, con toda probabilidad hay un fago correspondiente que puede infectarla.

El fago más conocido, ya que ha servido como modelo de estudio en biología molecular, es el fago lambda. También posee una estructura que podríamos denominar típica: una cápside icosaédrica que encierra el material genético, una cola contráctil y una serie de espículas que sirven para su contacto con la célula a infectar. El acoplamiento a la bacteria se realiza mediante la unión a receptores específicos en la superficie bacteriana, lo cual determina la especificidad de infección del virus por una especie bacteriana concreta.

Los fagos pueden seguir dos posibles tipos de ciclos infectivos: **el ciclo lítico y el ciclo lisogénico.** En el ciclo lítico, la infección del fago produce la lisis de la bacteria hospedadora y la liberación de nuevas partículas de fagos. En cambio, en el ciclo lisogénico el fago inserta su material genético en el genoma bacteriano, o bien queda como plásmido independiente, replicándose en cualquier caso al mismo tiempo que el genoma de la bacteria, pero sin producir la lisis bacteriana. Podría considerarse la lisogenia como una especie de latencia aplicada a los fagos. En general muy pocos fagos son capaces de realizar ambos ciclos. Los que lo hacen entran en una u otra versión dependiendo de las condiciones externas.

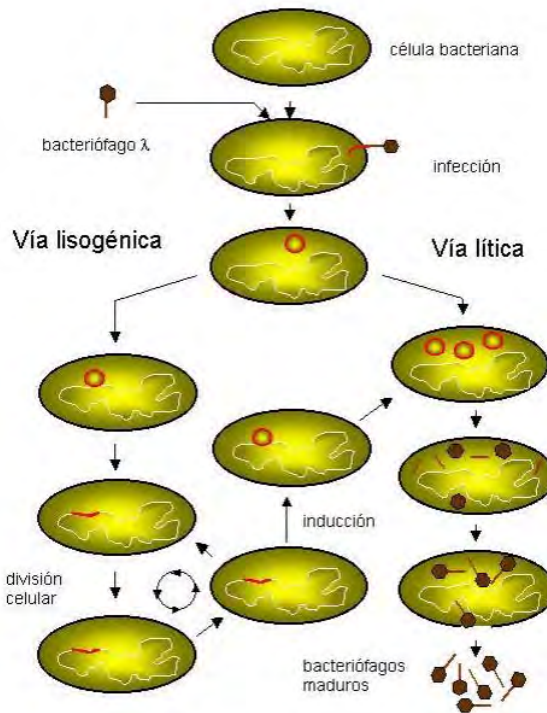


Figura 4. Ciclo de vida del bacteriófago Lambda. Después de la infección del fago λ este se desarrolla siguiendo la vía lítica o la vía lisogénica.

Fuente: Adaptado de: <http://bioted.es/protocolos/INTRODUCCION-ENZ-RESTRICCION.pdf>

Los fagos han jugado y juegan un papel importantísimo como herramientas biotecnológicas. Su genoma puede aceptar la inclusión de material genético extra hasta cierto punto, razón por la cual son utilizados como vectores de clonación formando las llamadas librerías (aunque el término correcto sería bibliotecas) de fagos. En estas librerías, una población de fagos contiene, fragmentado y repartido entre los diferentes fagos que forman la población, un genoma o transcriptoma de interés. De esta forma es muy fácil manejar colecciones de genes, ya que los fagos son fáciles de reproducir y conservar.

Las librerías suelen incluir sistemas que permiten amplificar o liberar el fragmento genético de interés. Esta posibilidad, combinada con la posibilidad de recombinación controlada y la capacidad de ciertos fagos de mostrar proteínas exógenas en su cubierta, es la base de la técnica de phage display.

2.6.4 Mapa de restricción bacteriófago Lambda

En la secuencia de nucleótidos del fago lambda que tiene 48502 pares de bases podemos encontrar diferentes lugares donde las enzimas de restricción

cortan. En esta práctica vamos a utilizar los enzimas **Eco RI y Hind III** para ver que patrón de bandas proporciona al digerir el fago lambda. Estas digestiones se preparan comercialmente con el nombre de **marcadores de peso molecular conocido o estándar** y se utilizan para determinar el tamaño de fragmentos de ADN en una electroforesis en gel de agarosa.

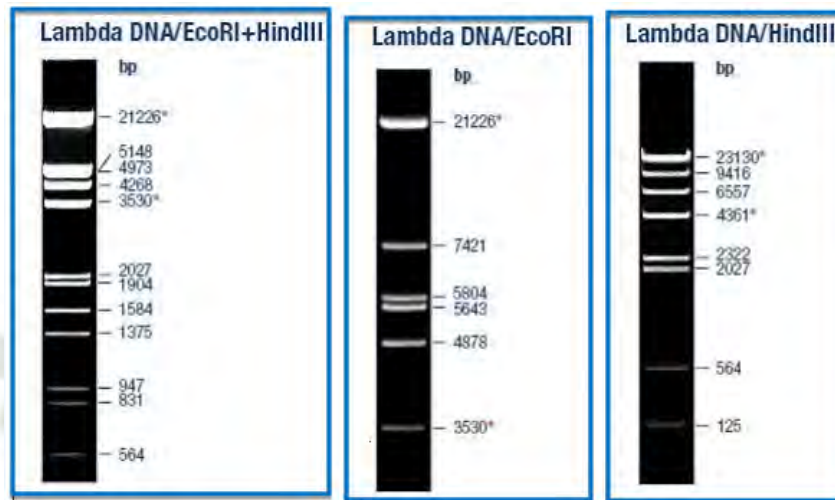


Figura 5. Fragmentos de restricción del fago obtenidos mediante diferentes endonucleasas.

Fuente: <http://bioted.es/protocolos/INTRODUCCION-ENZ-RESTRICCION.pdf>

En las imágenes anteriores se puede observar 3 de los marcadores de peso molecular más utilizados en trabajos de biología molecular que tienen como base la digestión del fago lambda. Estas imágenes representan electroforesis en gel de agarosa 1% del ADN del fago lambda digerido con diferentes enzimas de restricción. Se ha de tener en cuenta que la visualización del ADN se ha realizado con bromuro de etidio. (<http://bioted.es/protocolos/INTRODUCCION-ENZ-RESTRICCION.pdf>)

2.7 Agua de consumo humano

2.7.1 Agua segura

Generalmente, se define como agua segura el agua apta para el consumo humano, de buena calidad y que no genera enfermedades. Es un agua que ha sido sometida a algún proceso de potabilización o purificación casera. Sin embargo, determinar que un agua es segura solo en función de su calidad no es suficiente. La definición debe incluir otros factores como la cantidad, la cobertura, la continuidad, el costo y la cultura hídrica. Es la conjugación de todos estos aspectos lo que define el acceso al agua segura.

Agua segura = Cobertura + Cantidad + Calidad + Continuidad + Costo + Cultura hídrica. (<http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsadiala/e/2003/parte3.pdf>).

2.7.2 Fuentes de agua

2.7.2.1 Fuentes subterráneas

Constituyen los manantiales, pozos, nacientes. La captación de aguas subterráneas se puede realizar a través de manantiales, galerías filtrantes y pozos, excavados y tubulares. Las fuentes subterráneas protegidas generalmente están libres de microorganismos patógenos y presentan una calidad compatible con los requisitos para consumo humano. Sin embargo, previamente a su utilización es fundamental conocer las características del agua, para lo cual se requiere realizar los análisis físico-químicos y bacteriológicos correspondientes.

2.7.2.2

Fuentes superficiales

Constituyen los lagos, ríos, quebradas, canales, etc. Las aguas superficiales están constituidas por los ríos, lagos, embalses, arroyos, etc. La calidad del agua superficial puede estar comprometida por contaminaciones provenientes de la descarga de desagües domésticos, residuos de actividades mineras o industriales, uso de defensivos agrícolas, presencia de animales, residuos sólidos, y otros. En caso de la utilización de aguas superficiales para abastecimiento, además de conocer las características físico químicas y bacteriológicas de la fuente, será preciso definir el tratamiento requerido en caso que no atiendan a los requerimientos de calidad para consumo humano.

2.7.2.3

Sistemas rurales de abastecimiento de agua para consumo humano

Los sistemas de abastecimiento de agua para consumo humano pueden ser:

- Sistema de abastecimiento por gravedad sin tratamiento
- Sistema de abastecimiento por gravedad con tratamiento

- Sistema de abastecimiento por bombeo sin tratamiento
- Sistema de abastecimiento por bombeo con tratamiento

2.7.2.3.1 Sistema de abastecimiento por bombeo sin tratamiento

Estos sistemas también se abastecen con agua de buena calidad que no requiere tratamiento previo a su consumo. Sin embargo, el agua necesita ser bombeada para ser distribuida al usuario final. Generalmente están constituidos por pozos.

Sus componentes son:

- Captación
- Estación de bombeo de agua
- Línea de conducción o impulsión
- Reservorio
- Línea de aducción
- Red de distribución
- Conexiones domiciliarias.

Ventajas del sistema de abastecimiento por bombeo sin tratamiento

- Desinfección poco exigente
- Menor riesgo a contraer enfermedades relacionadas con el agua.

Desventajas del sistema de abastecimiento por bombeo sin tratamiento

- Requiere de personal especializado para operar y mantener sistemas de bombeo.
- Requiere elevada inversión para su implementación
- Las tarifas del servicio son elevadas. Muchas veces el servicio es restringido a algunas horas del día para evitar la elevación de la tarifa.

(<http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsacg/guialcalde/2sas/2-2sas.htm>).

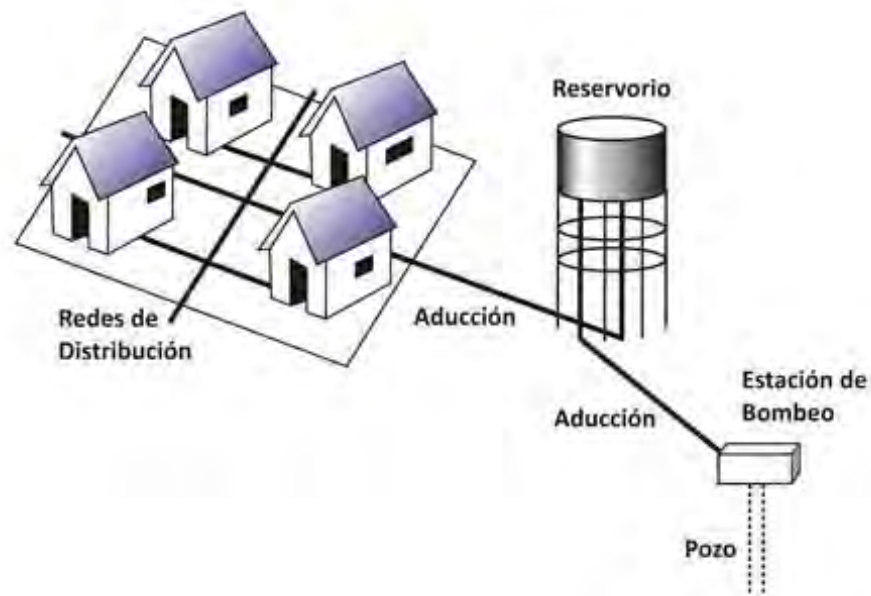


Figura 6. Representación esquemática del sistema de abastecimiento de agua de las localidades de Santa Rosa, y Alegría, con la diferencia que el bombeo es de fuentes de agua superficial (proviene de una quebrada).

Fuente: <http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsacg/guialcalde/2sas/2-3sas.htm>

3. Antecedentes investigativos

3.1 A nivel internacional

Dutta, K., Prasad, P., & Sinha, D. (2015)

Título del estudio: La exposición crónica a bajos niveles de arsénico evoca respuesta inflamatoria y daño al DNA.

Fuente: International Journal of Hygiene and Environmental Health, 218,564-574.

Propósito: Investigar el impacto de la exposición crónica a bajos niveles de arsénico (11-50 $\mu\text{g/L}$) en la expresión de CD14 y otras respuestas inflamatorias en mujeres campesinas de Bengala occidental.

Método: Estudio transversal donde se reclutó mujeres campesinas de un área control (nivel de arsénico $< 10 \mu\text{g/L}$; N=131) y un área expuesta (nivel de arsénico 11-50 $\mu\text{g/L}$; N=142). Se utilizó espectroscopía de absorción atómica y citometría de flujo.

Resultados: La espectroscopía de absorción atómica reveló que el nivel de As en el agua subterránea fue alto en las áreas endémicas (22.93 ± 10.1 vs. 1.61 ± 0.15 , $P < 0.0001$) y mostró una correlación positiva (r de Pearson = 0.9281; intervalo de confianza del 95%, 0.8192-0.9724) con contenido de As en uñas de las mujeres expuestas. La citometría de flujo mostró que la expresión de CD14 en monocitos fue significativamente superior ($P < 0.001$) en las mujeres expuestas y positivamente correlacionado con el As del agua subterránea (r de Pearson = 0.9191; intervalo de confianza del 95%, 0.7584-0.9745). Los leucocitos y las células de las vías aéreas de las mujeres expuestas a As exhibieron una activación del mediador inflamatorio, factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y factor de transcripción, factor nuclear-kB (NF-kB) ($P < 0.0001$). Citokinas proinflamatorias plasmáticas como TNF- α , interleukinas (ILs), IL-6, IL-8, IL-12, estuvieron elevadas mientras que la citokina antiinflamatoria IL-10 estuvo disminuída en las mujeres expuestas. El esputo de las mujeres expuestas tuvo elevada actividad de marcadores inflamatorios, MMP-2 y MMP-9, mientras que el suero fue observado sólo con actividad incrementada de MMP-9. Las células de las vías aéreas de las mujeres expuestas tuvieron daño exacerbado al DNA respecto a las del grupo control. El nivel de aductos oxidativos de DNA como 8-hidroxi-2-desoxiguanosina (8OHdG) estuvo también incrementado en el plasma de las mujeres expuestas.

Conclusiones: Puede indicarse que los bajos niveles de exposición a As activaron un perfil inflamatorio el cual podría haber sido causado en parte por los monocitos expresando CD14, y la persistencia prolongada de inflamación pulmonar y sistémica podría haber promovido daño oxidativo al DNA en las mujeres campesinas.

Bach, J., Peremartí, J., Annangi, B., Marcos, R., & Hernández, A. (2015)

Título del estudio: Reducida capacidad celular de reparación del DNA después de exposición ambientalmente relevante a arsénico. Influencia de la deficiencia de Ogg1.

Fuente: Mutation Research, 779, 144-151

Propósito: El arsénico inorgánico (iAs) es un contaminante ambiental carcinogénico y genotóxico conocido por afectar a millones de personas a nivel mundial. Nuestros estudios previos han demostrado que concentraciones

crónicas y subtóxicas de iAs fueron capaces de inducir niveles biológicamente significativos de daño genotóxico y oxidativo al DNA que estuvo fuertemente influenciado por el genotipo Ogg1. El propósito fue entonces estudiar la naturaleza de los niveles observados de daño y las diferencias entre las constituciones genéticas MEF Ogg1+/+ y Ogg1-/-.

Método: La cinética de reparación del daño oxidativo y genotóxico al DNA fue evaluado por el ensayo cometa.

Resultados: Los resultados indican que las células MEF Ogg1+/+ y Ogg1-/- crónicamente expuestas a iAs reparan el daño al DNA inducido por el arsenito, bromuro de potasio y radiación UVC menos eficientemente que las células control, siendo aquella observación más claramente pronunciada en las células MEF Ogg1-/- . Consecuentemente, las células expuestas acumulan un porcentaje superior de daño al DNA no reparado al final del período de reparación. Como un intento para eliminar la toxicidad asociada al iAs, las células Ogg1-/- crónicamente expuestas sobreexpresan la enzima metabolizadora de arsénico As3mt. Esta respuesta adaptativa confiere a las células una resistencia significativa a la muerte celular inducida por iAs pero al costo de acumular altos niveles de daños al DNA debido a su reparación deteriorada.

Conclusiones: El trabajo presentó aquí evidencias que la exposición crónica al iAs altera la función normal de reparación celular, y el daño oxidativo al DNA y deficiencia de Ogg1 exacerba este fenómeno. La observada resistencia a la muerte celular bajo un escenario crónico de estrés genotóxico y oxidativo puede a sus vez, contribuir a los efectos carcinogénicos del iAs.

Xie, H., Huang, S., Martin, S., & Wise, J. (2014).

Título del estudio: El arsénico es citotóxico y genotóxico para las células pulmonares primarias humanas.

Fuente: Mutation Research 760, 15, 33 – 41

Propósito: Determinar la citotoxicidad y genotoxicidad del arsénico en fibroblastos bronquiales primarios humanos y células epiteliales.

Método: Ensayo de cometa y ensayo de formación de focos gamma – H2A.X.

Resultados: El arsénico induce un descenso dependiente de la concentración en la sobrevivencia de las células después de una corta (24 horas) o larga (120 horas) exposición. El arsénico induce incrementos dependientes de la concentración pero no dependientes del tiempo en el daño cromosómico en los

fibroblastos. Ningún daño cromosómico es inducido después de tanto 24 horas ó 120 horas de exposición a arsénico en células epiteliales.

Conclusiones: Estos datos indican que el arsénico es citotóxico y genotóxico para las células pulmonares primarias humanas aunque los fibroblastos son más sensibles que las células epiteliales. Mayor investigación es necesaria para comprender los mecanismos específicos involucrados en la genotoxicidad inducida por arsénico en células pulmonares humanas.

Hinhumpatch, P., Navasumrit, P., Chaisatra, K., Promvijit, J., Mahidol, C., & Ruchirawat, M. (2013)

Título del estudio: Daño oxidativo al DNA y reparación en niños expuestos a bajos niveles de arsénico en el útero y durante la primera infancia: Aplicación de biomarcadores salivales y urinarios.

Fuente: Toxicology and Applied Pharmacology, 273,569-579

Propósito: Evaluar la exposición a arsénico y sus efectos sobre el daño oxidativo al DNA y su reparación en niños jóvenes expuestos en el útero y continuando para vivir en áreas contaminadas con arsénico.

Método: Para suplir la necesidad de especímenes biológicos que puedan ser adquiridos con mínima molestia a los niños, se usó ensayos no invasivos basados en orina y saliva para evaluar la exposición a arsénico y los efectos biológicos tempranos que tengan implicancias potencialmente serias para la salud.

Resultados: Los niveles de arsénico en las uñas mostraron la mayor magnitud de diferencia entre los grupos control y expuestos, seguida por las concentraciones de arsénico en saliva y orina. Los niveles de arsénico en saliva mostraron correlaciones positivas y significativas con otros biomarcadores de exposición a arsénico, incluyendo la acumulación de arsénico en las uñas ($r = 0.56$; $P < 0.001$) y la concentración de arsénico en orina ($r = 0.50$; $P < 0.05$). Los niños expuestos tuvieron una reducción significativa en la capacidad de metilación del arsénico evidenciada por el reducido índice de metilación primaria e índice de metilación secundaria tanto en muestras de saliva y orina. Los niveles de 8-OHdG en niños expuestos fueron significativamente superiores (~4 veces; $P < 0.01$), mientras los niveles de excreción urinaria de 8-OHdG y expresión de hOGG1 salival fue significativamente menor en niños expuestos (~3 veces; $P < 0.05$), sugiriendo un defecto en hOGG1 que resultó en clivaje inefectivo de 8-OHdG.

Conclusiones: Los resultados del análisis de regresión múltiple mostraron que los niveles de arsénico inorgánico (iAs) en saliva y orina tuvieron una asociación positiva y significativa con la 8-OHdG salival y una asociación negativa con la hOGG1 salival.

Chin-Han, W., Ya-Shih, T., Chao-Chun, Y., Yu-Ting, K., Hamm-Ming, S., Hsiao-Sheng, L. (2013)

Título del estudio: La activación del gen Aurora inducida por arsénico contribuye a la inestabilidad cromosómica y tumorigénesis.

Fuente: Journal of Asian Earth Sciences, 77, 338 - 341

Propósito: Conocer la expresión del gen Aurora en relación a cambios cromosómicos.

Método: Análisis de la actividad del promotor, y RNA y proteínas asociadas a la inducción de la expresión del gen Aurora – A.

Resultados: La Aurora – A es una quinasa mitótica, cuya sobreexpresión lleva a amplificación cromosómica, inestabilidad cromosómica y transformación celular. Aurora – A está sobreexpresada en pacientes con cáncer de piel y de vejiga de áreas endémicas de la enfermedad del pie negro. Los estudios revelan que la exposición a arsénico entre 0.5 μM y 1 μM por 2 a 7 días es capaz de inducir la expresión y activación del gen Aurora – A basado en la actividad del promotor, y análisis del RNA y proteínas. La sobreexpresión del gen Aurora – A incrementa además la frecuencia de segregación cromosómica asimétrica a través de la amplificación del centrosoma seguida por población celular acumulada en la fase S en keratinocitos inmortalizados (HaCaT) y células uroepiteliales (E7). Además, la sobreexpresión del gen Aurora – A fue sostenida por 1 – 4 semanas por tratamiento crónico de células inmortalizadas epiteliales y de vejiga con NaAsO_2 . La amplificación del gen y metilación del promotor del gen Aurora – A no fueron detectadas en las células E7 tratadas a largo plazo con arsénico. Además, el nivel de expresión del factor de transcripción E2F1 se incrementó en la presencia de arsénico, y la sobreexpresión del gen Aurora – A relacionada al arsénico está transcripcionalmente regulada por E2F1. Se demostró además que la sobreexpresión del gen Aurora – A y la mutante Ha-ras o Aurora – A pueden actuar aditivamente para disparar la formación de cáncer de piel y de vejiga relacionado a arsénico, respectivamente. Ello indica que de la inestabilidad cromosómica continuando a la tumorigénesis, es requerida la acción

simultánea del gen Aurora – A con el factor oncogénico activado o el supresor del tumor inactivado.

Conclusiones: En resumen, se plantea la hipótesis de que la vía de señalización E2F1 – Aurora – A inducida por arsénico en bajas concentraciones (0.5 – 1.0 μ M) resulta en distribución aberrante de los cromosomas durante la mitosis, las células mitóticas anormales continúan a células cancerosas solo después de adquirir factores tumorigénicos adicionales. Se sugiere que la inhibición de la expresión del gen Aurora – A inducida por arsénico en bajas concentraciones puede proporcionar una nueva estrategia terapéutica para la prevención y tratamiento de cánceres relacionados al arsénico.

Bhattacharjee, P., Banerjee, M., & Giri, A. (2013)

Título del estudio: Rol de la inestabilidad genómica en la carcinogenicidad inducida por arsénico: una revisión.

Fuente: Environment International, 53, 29 – 40

Propósito: Esta revisión fue realizada para presentar el estado actual de investigación en esta área y resaltar los principales mecanismos que pueden estar involucrados en la inestabilidad genética inducida por arsénico conllevando a cáncer.

Método: Revisión bibliográfica.

Resultados: La inestabilidad genómica es ampliamente clasificada en inestabilidad cromosómica (CIN), primariamente asociada con errores mitóticos; e inestabilidad de microsatélite (MIN), asociada con inestabilidad a nivel del DNA. La inestabilidad genómica inducida por arsénico es esencialmente multifactorial en naturaleza e involucra interrelaciones moleculares a través de varias vías celulares, y está modulada por una serie de factores endógenos y exógenos. El arsénico y sus metabolitos generan estrés oxidativo, el cual a su vez induce inestabilidad genómica a través de daño al DNA, reparación irreversible del DNA, disfunción del telómero, bloqueo mitótico y apoptosis. Además de la alteración genética; la regulación epigenética a través de la metilación del promotor y expresión de miRNA, altera el perfil de la expresión génica conduciendo a que el genoma sea más vulnerable e inestable hacia riesgo de cáncer. Además, las mutaciones o silenciamiento de los genes pro – apoptóticos puede conducir a inestabilidad genómica permitiendo la sobrevivencia de células dañadas que de otra manera morirían.

Conclusiones: Aunque un gran cuerpo de información es ahora generado respecto de la carcinogénesis inducida por arsénico, más estudios explorando la amplia asociación entre el genoma, el rol del ambiente y la dieta, son necesarios para una mejor comprensión de la inestabilidad genómica inducida por el arsénico.

Ali, D., Alkahtani, S., Siddiqui, Alarifi, & Ali, B. (2013)

Título del estudio: Estrés oxidativo mediado por el trióxido de arsénico y genotoxicidad en células de carcinoma hepatocelular humano.

Fuente: OncoTargets and Therapy, 6, 75 – 84

Propósito: El arsénico es un tóxico ambiental ubicuo, y anomalías de la piel, pulmón, riñón e hígado son las consecuencias más comunes de la exposición a arsénico a largo plazo. Este estudio fue diseñado para investigar los posibles mecanismos de la genotoxicidad inducida por el trióxido de arsénico en células de carcinoma hepatocelular humano.

Método: Medición de la actividad de las enzimas antioxidantes, status oxidativo y analitos indicadores de daño oxidativo.

Resultados: Una moderada respuesta citotóxica del trióxido de arsénico fue observada en células de carcinoma hepatocelular humano, como es evidente por los ensayos de lactato deshidrogenasa y (3-(4,5-dimetil tiazol-2-il)-2, 5-dienil bromuro de tetrazolio, después de 24 y 48 horas de exposición. El trióxido de arsénico produjo una reducción significativa ($p < 0.01$) en el glutatión (15.67% y 26.52%), con un incremento concomitante en el nivel de malondialdehído (67.80% y 72.25%; $p < 0.01$), superóxido dismutasa (76.42% y 81.09%; $p < 0.01$), catalasa (73.33% y 76.47%; $p < 0.01$) y generación de especies reactivas de oxígeno (44.04% y 56.14%; $p < 0.01$) después de 24 y 48 horas de exposición respectivamente.

Resultados: Inducción estadísticamente significativa ($p < 0.01$) de daño al DNA fue observada por el ensayo cometa en células expuestas a trióxido de arsénico. Se observó también que la apoptosis ocurrió a través de la activación de la caspasa -3 y externalización de la fosfatidilserina en células de carcinoma hepatocelular humano expuestas a trióxido de arsénico.

Conclusiones: Los resultados demuestran que el trióxido de arsénico induce apoptosis y genotoxicidad en células de carcinoma hepatocelular humano a través de especies reactivas de oxígeno y estrés oxidativo.

Jomova, K., Jenisova, Z., Feszterova, M., Baros, S., Liska, J., & Hudecova, D. et al. (2011)

Título del estudio: Revisión: Arsénico, toxicidad, estrés oxidativo y enfermedad humana.

Fuente: Journal of Applied Toxicology. 31, 2, 95 - 107

Propósito: Discutir aspectos de exposición crónica y aguda a arsénico en la etiología del cáncer, enfermedad cardiovascular (hipertensión y aterosclerosis), desórdenes neurológicos, trastornos gastrointestinales, enfermedad hepática y enfermedad renal, efectos en la salud reproductiva, cambios dérmicos y otros desórdenes en la salud.

Método: Los artículos más relevantes fueron identificados a través de una búsqueda electrónica sistemática en diversas bases de datos.

Resultados: El arsénico (As) es un elemento metaloide tóxico que está presente en el agua, aire y suelo. El arsénico inorgánico tiende a ser más tóxico que el arsénico orgánico. Ejemplo de arsenicales orgánicos metilados incluyen el ácido monometilarsónico [MMA(V)] y el ácido dimetilarsínico [DMA(V)]. El daño oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno (ROS) es un denominador común en la patogénesis del arsénico. Adicionalmente, el arsénico induce cambios morfológicos en la integridad de la mitocondria. Mecanismos en cascada de la formación de radicales libres derivados del radical superóxido, combinados con agentes depletores de glutatión, incrementan la sensibilidad de las células a la toxicidad del arsénico. Tanto cuando humanos y animales son expuestos al arsénico, ellos experimentan una formación incrementada de ROS/RNS, incluyendo radicales peroxilo (ROO^*), el radical superóxido, oxígeno singlete, radical hidroxilo vía la reacción de Fenton, peróxido de hidrógeno, el radical dimetilarsénico, el radical peroxil dimetilarsénico y/o daños al DNA inducidos por agentes oxidantes. El arsénico induce la formación de lípidos oxidados los cuales a su vez generan varias moléculas bioactivas (RS, peróxidos e isoprostanos), de los cuales los aldehídos [malondialdehído (MDA) y 4 – hidroxil-nonenal (HNE)] son los principales productos finales.

Conclusiones: Es importante considerar el rol de los sistemas de defensa antioxidante contra la toxicidad por arsénico. Merece consideración el rol de la vitamina C (ácido ascórbico), vitamina E (α – tocoferol), curcumina, glutatión, y enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión

peroxidasa en sus roles protectores contra el estrés oxidativo inducido por el arsénico.

3.2 A nivel nacional: No se han realizado estudios al respecto a nivel nacional.

3.3 A nivel local: No se han realizado estudios al respecto en la región Madre de Dios.

4. OBJETIVOS

- Determinar las concentraciones de arsénico, en el agua de consumo humano, de las localidades de Santa Rosa, y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios
- Identificar las características que tiene la genotoxicidad que presentan las mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios.
- Dilucidar si la genotoxicidad, que presentan las mujeres en edad fértil, de las localidades de Santa Rosa y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios, es consecuencia del arsénico que se encuentra en el agua de consumo humano de dichas localidades.
- Determinar la diferencia entre la genotoxicidad por arsénico, en el agua de consumo humano, que presentan las mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa, y Alegría, provincia Tambopata, región Madre de Dios.

5. HIPÓTESIS

Dado que ciertas condiciones de salud están asociadas a exposición a xenobióticos, como los metales pesados, que pueden producir un cambio en la estructura del DNA, evidenciándose en consecuencia inestabilidad genómica:

Es probable que las mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa (distrito de Inambari) y Alegría (distrito de Las Piedras), provincia Tambopata, región Madre de Dios, presenten daño genotóxico evidenciado a través del ensayo de fragmentación del DNA, e inferido a través de antecedentes de salud, por exposición crónica a

arsénico, dada la presencia del mismo en bajas y diferentes concentraciones en el agua de consumo humano de dichas localidades.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas e instrumentos

1.1 Técnicas

Para la recolección de datos se utilizará la siguiente técnica:

- **Observación documental:**
 - Revisión de los Informes de Ensayo de análisis de arsénico en el agua de consumo humano (fichas de observación estructurada) de las localidades de Santa Rosa, y Alegría, realizados por un laboratorio acreditado por INDECOPI, a través de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- **Observación laboratorial:**
 - Ensayo de fragmentación del DNA, utilizando como patrón los fragmentos de digestión del fago Lambda por la enzima de restricción HindIII.

1.2 Instrumentos

Fichas de observación estructurada

- Informe de ensayo de análisis de agua (por laboratorio acreditado, realizado a través de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios). Estándar nacional de calidad ambiental para agua: Agua superficiales destinadas para la producción de agua potable: Arsénico: 10 µg/L (<http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2015/12/Decreto-Supremo-N%C2%B0-015-2015-MINAM.pdf>)
- Ficha de tamizaje
- Ficha de antecedentes de salud
- Ficha de fragmentación del DNA.

1.2.1 Cuadro de coherencias

Variable independiente	Indicadores y Sub Indicadores	Técnicas e Instrumentos	Estructura del Instrumento
Arsénico en el agua de consumo humano	Indicadores: Arsenato Arsenito Subindicador: Arsénico total en el agua de consumo humano	Técnica: Observación documental Instrumento: Ficha de observación estructurada: Informe de Ensayo de análisis de agua.	Código M57: Localidad de Santa Rosa. Códigos M65 y M66: Localidad de Alegría, en el Informe de Ensayo N° 153037 (ver Resultados)

Variable dependiente	Indicadores y Sub Indicadores	Técnicas e Instrumentos	Estructura del Instrumento
Genotoxicidad	Sin inestabilidad genómica	Observación laboratorial y Formato de indicadores de inestabilidad genómica	3.1
	Inestabilidad genómica parcial		
	• 1 fragmento de DNA		3.2
	• 2 fragmentos de DNA		3.3
	Inestabilidad genómica total		
	• 3 fragmentos de DNA		3.4
	• 4 fragmentos de DNA		3.5
	• 5 fragmentos de DNA		3.6

1.2.2 Prototipo del instrumento

INFORME DE ENSAYO CON VALOR OFICIAL

Código de laboratorio:.....

Código del cliente:.....

Fecha de muestreo:.....

Hora de muestreo:.....

Tipo de producto: Agua de consumo humano

Tipo de ensayo: Metales pesados (ICP)	Unidad	Límite de detección del método	Resultados

Categoría	Descripción	Subcategoría	Descripción
Categoría 1-A (Estándares nacionales de calidad ambiental para agua) http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2015/12/Decreto-Supremo-N%C2%B0-015-2015-MINAM.pdf	Aguas superficiales destinadas a la producción de agua potable	A1	Agua que puede ser potabilizada con desinfección (10 µg/L)
		A2	Agua que puede ser potabilizada con tratamiento convencional (10 µg/L)
		A3	Agua que puede ser potabilizada con tratamiento avanzado (150 µg/L)

FICHA DE TAMIZAJE

1. Código:..... 2. Localidad.....
3. Procedencia:.....
4. Departamento:.....
5. ¿Cuándo llegó a la localidad?.....
6. Tiempo de residencia en la localidad:.....años
7. Ocupación en los últimos siete años:
8. Fecha de nacimiento..... 9. Edad.....
10. Hábito de fumador Nó () Sí ()
 Tiempo de inicio del hábito:
 Menos de 6 meses ()
 De 6 meses a 1 año ()
 Más de 1 año ()
 Cantidad de cigarrillos/día:.....
 Cuándo fue la última vez?:.....
11. Consumo de alcohol los últimos seis meses: Nó () Sí ()
 Cerveza Nó () Sí () veces/semana
 Licor Nó () Sí () veces/semana
 Vino Nó () Sí () veces/semana
12. Exposición a carbón los últimos seis meses: Nó () Sí ()
13. Exposición a hidrocarburos los últimos seis meses: Nó () Sí ()
14. Exposición a pinturas los últimos seis meses: Nó () Sí ()
15. Exposición a plaguicidas los últimos seis meses: Nó () Sí ()
16. Exposición a mercurio los últimos seis meses: Nó () Sí ()
17. Radiografía en los últimos 30 días: Nó () Sí ()
18. Está recibiendo tratamiento anticanceroso Nó () Sí ()

FICHA DE ANTECEDENTES DE SALUD

1. Código:..... 2. Localidad.....
2. Embarazos: Nó () Sí () Cuántos:.....
3. Abortos espontáneos: Nó () Sí () Cuántos:.....
4. Nacidos vivos:..... Nacidos muertos:.....
5. Nacidos con malformaciones o defectos del nacimiento:.....
6. Situación actual del nacido(a) con tal condición
- Nació muerto(a) ()
 - Murió al poco tiempo de nacer ()
 - Vive al presente ()
7. Erupciones cutáneas en la piel los últimos seis meses: Nó () Sí ()
Región comprometida:.....
8. Temblores los últimos seis meses: Nó () Sí ()
Región comprometida:.....
9. Presión arterial alta los últimos seis meses: Nó () Sí ()
10. Angina pectoris los últimos seis meses Nó () Sí ()
11. Aterosclerosis los últimos seis meses Nó () Sí ()
12. Infarto cerebral los últimos seis meses Nó () Sí ()
13. Infarto cardíaco los últimos seis meses Nó () Sí ()
14. Diabetes los últimos seis meses Nó () Sí ()
15. Osteoporosis los últimos seis meses Nó () Sí ()
16. Artritis los últimos seis meses Nó () Sí ()
17. Reumatismo los últimos seis meses Nó () Sí ()
18. Cáncer de mama los últimos seis meses Nó () Sí ()
19. Cáncer de cuello uterino los últimos seis meses Nó () Sí ()
20. Dificultad respiratoria los últimos seis meses Nó () Sí ()
21. Tos seca los últimos seis meses Nó () Sí ()
22. Sensación de dolor en los pulmones Nó () Sí ()
23. Dificultad al orinar Nó () Sí ()
24. Consumo de pescado de la región los últimos seis meses Nó () Sí ()
Frecuencia semanal:.....veces/semana
25. Consumo de pollo los últimos seis meses Nó () Sí ()
Frecuencia semanal:.....veces/semana

26. Consumo de castaña los últimos seis meses Nó () Sí ()
Frecuencia semanal:.....veces/semana
27. Consumo de cítricos como naranja los últimos seis meses Nó () Sí ()
Frecuencia semanal:.....veces/semana
28. Consumo de maca los últimos seis meses Nó () Sí ()
Frecuencia semanal:.....veces/semana
29. Consumo de yuca los últimos seis meses Nó () Sí ()
Frecuencia semanal:.....veces/semana

La presente ficha se elaboró tomando en cuenta las consideraciones señaladas por Van Larebeke *et al.*, 2015.



FICHA DE FRAGMENTACIÓN DEL DNA

1. Código:..... 2. Localidad.....

3. Fragmentos observados:

- | | | | |
|-----|------------------------|--------|--------|
| 3.1 | Ninguno (0) | Nó () | Sí () |
| 3.2 | Un (01) fragmento | Nó () | Sí () |
| 3.3 | Dos (02) fragmentos | Nó () | Sí () |
| 3.4 | Tres (03) fragmentos | Nó () | Sí () |
| 3.5 | Cuatro (04) fragmentos | Nó () | Sí () |
| 3.6 | Cinco (05) fragmentos | Nó () | Sí () |

1.2.3 Escala de medición

Considerando como estándar de comparación la longitud de los ocho (08) fragmentos del DNA del fago Lambda digeridos con la enzima de restricción HindIII: **23130, 9416, 6557, 4361, 2322, 2027, 564, 125.**

Sub Indicador	Valores	Resultado
Ningún fragmento de DNA	O (cero) fragmentación del DNA	No inestabilidad genómica
Un (01) fragmento de DNA	Fragmento de hasta 125 pares de bases (bp)	Inestabilidad genómica parcial
Dos (02) fragmentos de DNA	Fragmento de hasta 125 pb Fragmento de hasta 564 bp	Inestabilidad genómica parcial
Tres (03) fragmentos de DNA	Fragmento de hasta 125 pb Fragmento de hasta 564 bp Fragmento de hasta 2027 bp	Inestabilidad genómica total
Cuatro (04) fragmentos de DNA	Fragmento de hasta 125 pb Fragmento de hasta 564 bp Fragmento de hasta 2027 bp Fragmento de hasta 2322 bp	Inestabilidad genómica total
Cinco (05) fragmentos de DNA	Fragmento de hasta 125 pb Fragmento de hasta 564 bp Fragmento de hasta 2027 bp Fragmento de hasta 2322 bp Fragmento de hasta 4361 bp	Inestabilidad genómica total

2. Campo de verificación

2.1 Ubicación espacial

La captación de las mujeres en edad fértil se llevará a cabo en la jurisdicción de los siguientes establecimientos de la salud de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios:

- Puesto de Salud Santa Rosa, ubicado en el corredor vial interoceánico sur (altura del km. 143) en la localidad de Santa Rosa, distrito de Inambari, provincia Tambopata.
- Puesto de Salud Alegría, ubicado a un costado del corredor vial interoceánico sur (altura del km. 58) en la localidad de Alegría, distrito de Las Piedras, provincia Tambopata.

2.2 Ubicación temporal

El horizonte temporal está referido al presente, por lo que se trata de un estudio coyuntural. La toma de datos se efectuará entre mayo a setiembre del 2015.

2.3 Unidades de estudio

Las unidades de estudio están constituídas por todas las mujeres en edad fértil mayores de edad (20 – 49 años) de los distritos de Inambari y Las Piedras, de la provincia de Tambopata de la región Madre de Dios, que se atienden regularmente en los establecimientos: Puesto de Salud de Santa Rosa y Puesto de Salud de Alegría, respectivamente.

Universo

Está conformado por 97 mujeres en edad fértil entre los 20 a 49 años que viven en la localidad de Santa Rosa, distrito de Inambari, provincia Tambopata. Cabe mencionar que la población que corresponde a la jurisdicción del Puesto de Salud de Santa Rosa es 556 habitantes según información proporcionada por la Oficina de Estadística e Informática de la Dirección Regional de Salud al año 2015.

Está conformado por 194 mujeres en edad fértil entre los 20 a 49 años de edad, que viven en la localidad de Alegría, distrito de Las Piedras, provincia Tambopata. Cabe mencionar que la población que corresponde a la jurisdicción del Puesto de Salud de Alegría es 1113 personas según información proporcionada por la Oficina de Estadística e Informática de la Dirección Regional de Salud al año 2015.

Muestra

Para determinar la muestra se ha utilizado la calculadora de muestras de netquest

(http://www.netquest.com/es/panel/index.html#calculadora_muestras).

Donde:

Para estimar la muestra en la localidad de Santa Rosa:

Márgen de error:	13%
Nivel de confianza:	95%
Tamaño del universo:	97
Heterogeneidad:	50%
n (muestra):	37 mujeres en edad fértil

Para estimar la muestra en la localidad de Alegría:

Márgen de error:	13%
Nivel de confianza:	95%
Tamaño del universo:	194
Heterogeneidad:	50%
n (muestra):	45 mujeres en edad fértil

Muestreo

Se aplicará el muestreo no probabilístico por cuota (es decir, hasta completar el total de la muestra), vale decir 37 mujeres en edad fértil en la localidad de Santa Rosa y 45 mujeres en edad fértil en la localidad de Alegría, siempre y cuando cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Mujeres en edad fértil residentes por lo menos siete (07) años en la localidad de Santa Rosa, sin enfermedades degenerativas, cáncer, consumo de tabaco, exposición a hidrocarburos y lubricantes, exposición a plaguicidas, y que no hayan estado expuestas a rayos X durante los treinta días previos al estudio, y que aceptan participar voluntariamente en el estudio previo consentimiento informado.

- Mujeres en edad fértil residentes por lo menos siete (07) años en la localidad de Alegría, sin enfermedades degenerativas, cáncer, consumo de tabaco, exposición a hidrocarburos y lubricantes, exposición a plaguicidas, y que no hayan estado expuestas a rayos X durante los treinta días previos al estudio, y que aceptan participar voluntariamente en el estudio previo consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Mujeres en edad fértil residentes menos de siete (07) años en la localidad de Santa Rosa, con enfermedades degenerativas, cáncer, consumo de tabaco, exposición a hidrocarburos y lubricantes, exposición a plaguicidas, y que hayan estado expuestas a rayos X durante los treinta días previos al estudio.
- Mujeres en edad fértil residentes menos de siete (07) años en la localidad de Alegría, con enfermedades degenerativas, cáncer, consumo de tabaco, exposición a hidrocarburos y lubricantes, exposición a plaguicidas, y que hayan estado expuestas a rayos X durante los treinta días previos al estudio.

Criterios de eliminación

- Mujeres en edad fértil residentes por lo menos siete (07) años en la localidad de Santa Rosa, sin enfermedades degenerativas, cáncer, consumo de tabaco, exposición a hidrocarburos y lubricantes, exposición a plaguicidas, y que no hayan estado expuestas a rayos X durante los treinta días previos al estudio, pero que no aceptan participar voluntariamente en el estudio previo consentimiento, o no acuden a la toma de muestra biológica.
- Mujeres en edad fértil residentes por lo menos siete (07) cinco años en la localidad de Alegría, sin enfermedades degenerativas, cáncer, consumo de tabaco, exposición a hidrocarburos y lubricantes, exposición a plaguicidas, y que no hayan estado expuestas a rayos X

durante los treinta días previos al estudio, pero que no aceptan participar voluntariamente en el estudio previo consentimiento, o no acuden a la toma de muestra biológica.

3. Estrategia de recolección de datos

3.1 Organización

- Se solicitará autorización a la Directora Ejecutiva de la Dirección Regional de Salud Madre de Dios.
- La Directora Ejecutiva de la Dirección Regional de Salud dispondrá que el Coordinador de la Estrategia de Metales Pesados de la Dirección Ejecutiva de Salud de las Personas coordine con los establecimientos de salud respectivos.
- El Coordinador de la Estrategia de Metales Pesados de la Dirección Ejecutiva de Salud de las Personas emitirá un radiograma al respecto a los Jefes de los Puestos de Salud de Santa Rosa y Alegría, respectivamente a efectos de colaborar con el estudio.
- El investigador contará con el apoyo de dos (02) estudiantes de enfermería, de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, para la aplicación de la ficha de tamizaje y la ficha de antecedentes de salud, mediante visita domiciliaria.
- El investigador será quien obtendrá las muestras de hisopado bucal y consecuentemente las derivará para su procesamiento según protocolo para ensayo de fragmentación de DNA.

La duración total del estudio será aproximadamente de siete meses.

4.2 Recursos

3.2.1 Recursos humanos

Constituidos por personal existente en los Puestos de Salud de Santa Rosa y Alegría, respectivamente.

- El investigador
- Dos (02) médicos
- Dos (02) obstetrices

- Dos (02) técnicos en enfermería
- Dos (02) estudiantes de enfermería

3.2.2 Materiales

- Fichas de observación estructurada: Informe de ensayo con valor oficial
- Fichas de tamizaje
- Fichas de antecedentes de salud
- Fichas de indicadores de inestabilidad genómica
- Hisopos estériles de algodón
- Alcohol absoluto
- Algodón
- Crioviales
- Parafilm
- Plumón de tinta indeleble
- Guantes quirúrgicos descartables
- Mascarillas descartables
- Mandiles
- Caja de teknopor para transporte de las muestras

3.2.3 Equipos e instrumentos

- Termociclador
- Equipo de electroforesis
- Laptop
- Impresora
- Dispositivo USB

3.3 Validación de los instrumentos

Los instrumentos a aplicar no requieren ser validados por corresponder solo a recolección y registro de datos.

3.4 Criterio para manejo de resultados

Una vez recolectados los datos, serán sistematizados estadísticamente. Se utilizará estadística descriptiva: Tabla de contingencia 2 x 2, el Chi cuadrado con la prueba Z y la corrección de Bonferroni haciendo uso del software SPSS versión 22. De detectarse fragmentación de DNA se utilizará la estadística inferencial para comparar los valores correspondientes a las mujeres en edad fértil (MEF) de ambas localidades y poder extrapolar a poblaciones mayores con similar grado de exposición.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad	2015						2016
	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene
Coordinaciones con la Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental para disponer de los análisis de metales pesados en el agua de consumo humano	X	X	X	X			
Reclutamiento de las participantes y suscripción del consentimiento informado			X	X			
Recolección y análisis de muestras de hisopado bucal				X			
Tabulación de los resultados		X	X	X	X		
Procesamiento estadístico de los resultados				X	X	X	
Análisis y discusión de los resultados					X	X	
Elaboración del informe final							X



ANEXO N° 02

FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FICHA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Documento de consentimiento informado para mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa y Alegría

Este formulario de consentimiento informado se dirige a mujeres en edad fértil de las localidades de Santa Rosa y Alegría a quienes se les invita a participar en la investigación **GENOTOXICIDAD POR ARSENICO, EN EL AGUA DE CONSUMO HUMANO, EN MUJERES EN EDAD FERTIL DE TAMBOPATA, MADRE DE DIOS, 2015**

Blgo. Germán Heber Correa Núñez
Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios

Yo soy el Biólogo Germán Heber Correa Núñez, trabajo para la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios. Estamos investigando sobre la exposición de las personas a ciertas sustancias que se encuentran en el agua de consumo humano, como el metal arsénico. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. No tiene que decidir hoy si participar o no en esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, me interrumpe según le informo, para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí, o a los demás miembros del equipo.

Propósito

Las poblaciones rurales no cuentan con un sistema de tratamiento de agua potable como se dispone en la ciudad de Puerto Maldonado, por lo que muchas sustancias no son eliminadas aún cuando se encuentren en bajas cantidades por lo que es necesario evaluar el posible efecto que pudieran causar estas sustancias, particularmente el arsénico, que es un metal pesado, en la salud de las personas que consumen agua en localidades rurales lo que es el motivo de la presente investigación.

Tipo de intervención de investigación

Esta investigación incluirá una toma de muestra de hisopado bucal así como el llenado de una ficha sobre antecedentes de salud.

Selección de participantes

Estamos invitando a todas las mujeres en edad fértil, con una residencia mínima de siete años en la localidad, para participar en la investigación por cuanto constituyen un grupo de riesgo por su fertilidad.

Participación voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este establecimiento de salud y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

Procedimientos y Protocolo

A. Procedimientos desconocidos

Le aplicaremos una ficha de antecedentes de salud para poder conocer algunas condiciones de salud previas a la investigación, información que nos permitirá considerarla como candidata a participante en la investigación. De considerar su persona participar voluntariamente en la investigación se le tomará una muestra biológica para análisis de laboratorio mediante un hisopado bucal, procedimiento que no representa mayor riesgo para su salud e integridad física. Las muestras biológicas obtenidas durante este procedimiento de investigación, serán usadas solamente para esta investigación.

B. Descripción del Proceso

Durante la investigación se le efectuará cuatro visitas domiciliarias:

- En la primera visita domiciliaria se le informará de los alcances de la investigación y se le aplicará la Ficha de Tamizaje
- En la segunda visita domiciliaria se le aplicará la Ficha de Antecedentes de Salud en estricto anonimato y en un ambiente privado.
- En la tercera visita domiciliaria se le tomará la muestra del hisopado bucal para el análisis correspondiente.
- En la cuarta visita domiciliaria se le alcanzará los resultados del análisis del hisopado bucal

Duración

La investigación durará siete (07) meses en total. Durante ese tiempo será necesario que usted nos pueda permitir visitarla en su domicilio para la recolección de datos sobre su salud y toma de muestra de hisopado bucal.

Efectos secundarios

No hay efecto secundario alguno para su salud por la toma de muestra biológica mediante hisopado bucal.

Riesgos

Al participar en esta investigación usted no se expone a un riesgo mayor que si no lo hiciera.

Molestias

Al participar en esta investigación no es posible que experimente molestias por cuanto la toma de muestra no implica corte o inyección o punción alguna.

Beneficios

Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: cualquier análisis posterior será efectuado sin costo alguno. Es probable que su participación nos ayude a encontrar una respuesta a la pregunta de investigación. El beneficio para su persona y la comunidad es identificar riesgos a la salud asociados a exposición al metal arsénico en el agua de consumo humano y consecuentemente disponer las acciones preventivas de mayores daños a la salud.

Incentivos

No se le dará dinero alguno o regalos por tomar parte en esta investigación a efectos de no distorsionar el propósito de la investigación.

Confidencialidad

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Es posible que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su

número y se mantendrá la información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni entregada a nadie salvo el médico jefe del puesto de salud.

Compartiendo los Resultados

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial. Habrá pequeños encuentros en la comunidad y estos se anunciarán. Después de estos encuentros, se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

Derecho a negarse o retirarse

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectará en ninguna forma a que sea atendida en el Puesto de Salud de la comunidad. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en el Puesto de Salud. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente en el Puesto de Salud.

A quién Contactar

Si tiene cualquier duda o pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas: Blgo. Germán Correa Núñez (celular: 982703361) ó Blgo. Roberto Carlos Gonzáles Gonzales (celular 982709750).

Formulario del consentimiento informado

He sido invitada a participar en la investigación sobre exposición a arsénico a través del agua de consumo humano. Entiendo que tendrá que dar respuesta a una Ficha de Tamizaje y una Ficha de Antecedentes de Salud, así como facilitar una tome de muestra de hisopado bucal. He sido informada de que los riesgos son nulos. Sé que puede que no haya beneficios directos para mi persona y que no se me otorgará compensación monetaria alguna. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y teléfono celular que se me ha dado de esa persona.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre de la Participante _____

Firma de la Participante _____

Fecha _____

Día/mes/año

Si es analfabeto

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para la potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____ y huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado ____ (iniciales del investigador/asistente).



ANEXO N° 03

MATRIZ DE SISTEMATIZACION



DATOS DE LA FICHA DE TAMIZAJE – LOCALIDAD ALEGRÍA – DISTRITO DE LAS PIEDRAS – REGION MADRE DE DIOS (N = 30)

Codigo	Localidad	Departamento	Aribolocalidad	Tiemporesidencia	Ocupac7años	Edad	Hábitodefumador	Consumoalcohol	Exposiciónacarbón	Exposiciónahidrocarburos	Exposiciónapinturas	Exposiciónaplaguicidas	Exposiciónamercurio	Radiografíaúltimos	Recibetratamientoanticanceroso
1.00	2.00	2.00	4.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
2.00	2.00	1.00	4.00	2.00	8.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
3.00	2.00	2.00	3.00	2.00	8.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
4.00	2.00	1.00	3.00	2.00	8.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
5.00	2.00	1.00	1.00	2.00	8.00	4.00	2.00	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
7.00	2.00	1.00	2.00	2.00	8.00	3.00	2.00	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
8.00	2.00	1.00	2.00	2.00	8.00	6.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
9.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.00	3.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00
11.00	2.00	2.00	3.00	2.00	7.00	6.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
12.00	2.00	1.00	3.00	2.00	8.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
13.00	2.00	5.00	2.00	2.00	8.00	4.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
14.00	2.00	1.00	5.00	2.00	8.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
15.00	2.00	1.00	6.00	2.00	2.00	3.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
16.00	2.00	1.00	5.00	2.00	8.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
17.00	2.00	2.00	3.00	2.00	8.00	4.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
18.00	2.00	1.00	1.00	2.00	8.00	1.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
20.00	2.00	5.00	6.00	2.00	8.00	3.00	2.00	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
21.00	2.00	2.00	2.00	2.00	8.00	4.00	2.00	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
23.00	2.00	2.00	6.00	2.00	8.00	6.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
24.00	2.00	1.00	2.00	2.00	1.00	3.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
25.00	2.00	8.00	6.00	2.00	1.00	6.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
26.00	2.00	4.00	4.00	2.00	2.00	5.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
27.00	2.00	1.00	6.00	2.00	8.00	3.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00
28.00	2.00	1.00	2.00	2.00	8.00	3.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
29.00	2.00	2.00	1.00	2.00	8.00	3.00	2.00	2.00	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
31.00	2.00	4.00	1.00	2.00	2.00	4.00	2.00	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
32.00	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00	5.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
33.00	2.00	5.00	4.00	2.00	8.00	4.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
34.00	2.00	1.00	5.00	2.00	8.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00
35.00	2.00	1.00	3.00	2.00	8.00	1.00	2.00	2.00	1.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	2.00

