

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

Niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo en
trabajadores mineros

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTAS:

Bach. Melendrez Atencio Luis Ricardo

Bach. Valle Diaz Kristel Denisse

ASESOR: Q.F. Luis Alejandro Roa Chunga

Lima – Perú

2020

ACTA DE SUSTENTACIÓN

DEDICATORIA

Para mi familia, por su amor, apoyo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes estoy logrando llegar hasta aquí y convirtiéndome en lo que soy.

A mi pareja, por apoyarme cuando más lo necesite, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día.

Luis Ricardo Melendrez Atencio

Este proyecto se lo dedico a mis padres, grandes personas que siempre se esforzaron por sacarme adelante, nunca dudaron de mí, ni en mi capacidad, gracias totales por su amor y el apoyo incondicional.

Kristel Denisse Valle Diaz

AGRADECIMIENTO

Ante todo, queremos agradecer a Dios por habernos dado fuerzas y desdén para seguir adelante.

Agradecemos el apoyo a nuestras familias, gracias por sus ánimos, consejos y reprimendas, estaremos eternamente en deuda con ustedes.

Queremos agradecer a todos los profesores, ya que con cada pequeña anécdota nos inspiraron a cumplir un porcentaje de nuestras metas.

También agradecer a nuestro asesor, el Doctor Luis Roa, gracias por los consejos brindados durante el desarrollo de la tesis.

En todo este tiempo hemos venido conociendo a muchas personas, a las cuales agradezco de corazón por todo el apoyo brindado y por estar presente en nuestro desarrollo profesional y personal. Gracias

Kristel y Ricardo

ABREVIATURAS

ACGIH: Conferencia Americana de Gobierno Industrial

BEI'S: Índice de exposiciones biológicas

Cd: Cadmio

Cu: Cobre

Fe: Hierro

ICP-MS: Espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente

mL: Mililitros

MT: Metalotioneína

OMS: Organización mundial de la salud

ppb: Partes por billón

ppm: Partes por millón

TLV: Valor límite umbral

Zn: Zinc

µg: Microgramos

ÍNDICE

ACTA DE SUSTENTACIÓN	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ABREVIATURAS	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Formulación del problema	1
1.2.1. Problema General	2
1.2.2. Problema Específicos	2
1.3. Objetivos	2
1.3.1. Objetivo General	2
1.3.2. Objetivo Específicos	2
1.4. Justificación e importancia del estudio	2
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes del Estudio	5
2.1.1. Nacionales	5
2.1.2. Internacionales	6
2.2. Bases Teóricas	9
2.3. Hipótesis	17
2.3.1. Hipótesis Genera	17
2.3.2. Hipótesis específicas	17
2.4. Variables	18
CAPÍTULO III: MÉTODO	20
3.1. Tipo de estudio	20
3.2. Diseño a utilizar	20
3.3. Población	20
3.4. Muestra	20
3.5. Técnicas e instrumentación de recolección de datos	21
3.6. Procesamiento de Datos	26

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	27
4.1. Presentación de resultados.....	27
4.2. Contrastación de hipótesis	42
4.3. Discusión de resultados	45
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
5.1. Conclusiones.....	46
5.2. Recomendaciones.....	46
REFERENCIAS.....	47
ANEXOS	59

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°1:.....	19
TABLA N°2:	24
TABLA N°3:	25
TABLA N°4:	27
TABLA N°5:.....	28
TABLA N°6:	29
TABLA N°7:	30
TABLA N°8:	31
TABLA N°9:	32
TABLA N°10:	33
TABLA N°11:	34
TABLA N°12:	35
TABLA N°13:	36
TABLA N°14:	37
TABLA N°15:	38
TABLA N°16:	39
TABLA N°17:	40
TABLA N°18:	41
TABLA N°19:	42
TABLA N°20:	43
TABLA N°21:	43
TABLA N°22:	43
TABLA N°23:	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1:	10
Figura N°2:	13
Figura N°3:	14
Figura N°4:	15
Figura N°5:	17
Figura N°6:	22
Figura N°7:	23
Figura N°8:	24
Figura N°9:	25
Figura N°10:.....	26
Figura N°11:.....	26

RESUMEN

A lo largo de los años hemos visto como la industria minera ha llegado a su apogeo, la extracción de metales y el uso de ellos, no es algo novedoso.

Al contrario, las personas que trabajan en este ámbito, tienen una estabilidad económica considerable, gracias al beneficio que les brindan aquellas empresas mineras, ¿Pero a costa de qué? Algunas personas que laboran extrayendo cobre, no tienen conocimiento sobre el efecto de los subproductos que estos traen y de los daños que puede ocasionar a su organismo.

Es por ello que planteo el siguiente problema: ¿Cuál es la relación de los niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo de trabajadores mineros? Con esta interrogante se procedió a desarrollar un objetivo específico con el fin de complementar y reforzar la problemática, Evaluar la relación de las concentraciones de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo en trabajadores mineros.

Para sustentar la presente investigación y aquellas interrogantes, se recolectó muestras de orina de 50 trabajadores mineros procedentes del departamento de Arequipa, estas personas trabajan en una Mina que se dedica a la producción de cobre. También se realizó una encuesta para determinar cómo las normas de seguridad en el trabajo logran mantener concentraciones bajas de cadmio en orina y creatinina en sangre.

Las muestras se analizaron en el equipo ICP – MS, utilizando controles internos para tener un resultado confiable. Al tener los resultados observamos que el 8% de los 50 trabajadores estudiados presentaban concentraciones de cadmio en orina por encima de los valores permisibles, a su vez un 10% del total de trabajadores presentaron valores de creatinina en sangre elevados.

Recomendamos seguimiento y control médico de los trabajadores y campañas informativas para mejorar su estilo de vida.

Palabras clave: Bioacumulación, Cadmio en orina, ICP – MS, Efectos tóxicos.

ABSTRACT

Over the years we have seen how the mining industry has reached its apogee. The extraction of metals and the use of them, is not something new.

On the contrary, the people who work in this area have considerable economic stability, thanks to the benefit that these mining companies offer them. But at the cost of what? Some people who work in the extraction of copper are not aware of the effect of the byproducts they bring and of the damage they can cause to their organism.

That is why I pose the following problem: The relationship of the levels of cadmium in urine and its bioaccumulation in the organism in miners workers? with this question we proceeded to develop a specific objective in order to complement the problem. To determine the relationship of cadmium concentrations in urine and its bioaccumulation in the body in mining workers.

To support the present investigation and those questions, urine samples were collected from 50 mining workers from the department of Arequipa, these people work in a Mine that is dedicated to the production of copper. A survey was also carried out in order to collect information on the lifestyle of mining workers and the conditions in which they work.

The urine samples were analyzed in the ICP-MS equipment, using internal controls to have a reliable result.

When obtaining the results, we observed that 8% of the 50 workers studied had cadmium concentrations in urine above the permissible values, in turn 10% of the total workers had elevated blood creatinine values.

We recommend: medical monitoring, control of workers and information campaigns to improve their lifestyle.

KEYWORDS: Copper exposure, Cadmium in urine, ICP - MS, Toxic effec

INTRODUCCIÓN

La región de Arequipa se encuentra ubicada al suroeste del Perú, frente al Océano Pacífico con 528 kilómetros de litoral. Debido a esa ubicación, es el centro comercial de la zona sur del país, que incluye los departamentos de Moquegua, Madre de Dios, Puno, Apurímac y Tacna; es uno de los puntos turísticos más importantes del sur del país, lo que significa que está interconectado con el 40% del país. ⁽¹⁾

La minería también es una actividad muy importante en Arequipa y comenzó a gran escala en el año 1829, cuando se descubrió la fabulosa mina de Oro de Copacabana, el yacimiento minero se encontraba en Huayllura en el páramo abandonado del actual distrito de Sayla, en la provincia de La Unión, departamento de Arequipa, a 4330 m.s.n.m. ⁽²⁾

Actualmente, el Perú se encuentra en segundo lugar en la producción de plata, zinc y cobre a nivel mundial, y ocupa el primer lugar en la producción de oro, plomo, zinc y estaño en Latinoamérica. Adicional a ello, tiene las mayores reservas de plata, cobre, zinc, molibdeno del mundo. ⁽³⁾

La minería tiene un fuerte impacto económico en el Perú, siendo un motor indiscutible para el desarrollo y crecimiento de la población, Así, en el 2018, la minería presentó un promedio de 10% del PBI nacional y alrededor del 61% del valor total de las exportaciones peruanas, sobre saliendo la participación del cobre en más del 50% del PBI Minero Metálico. ⁽³⁾

En Arequipa existe una gran cantidad de empresas mineras que exploran, operan, realizan trabajos de perforación, como la de Cerro Verde que se desenvuelve dentro de la Gran Minería, registrando una producción anual promedio de 60 mil toneladas de cátodos de cobre, por lo tanto, es una de las regiones con mayor índice en producción e impulso al PBI nacional solo por debajo de la ciudad de Lima. ^(3,4)

Todo este desarrollo minero también trajo consigo contaminación ambiental por parte de la minería ilegal e informal, solo para entrar en contexto, en el proceso de explotación de las minas se produce gran movimiento de tierras que contienen minerales que van al aire, se genera escombreras que pueden tener un proceso de refinamiento la cual muchas veces se usa productos tóxicos como el cianuro entre otros y grandes cantidades de agua, estos compuestos con la ayuda de la lluvia

reaccionan con otros elementos como los sulfuros y todo esto es transportado por las cuencas hidrográficas alternando la calidad de las aguas superficiales y subterráneas, así también los suelos.⁽⁵⁾

Como se sabe estas minas informales e ilegales no son conscientes del daño que pueden hacer tanto al medio ambiente como a los trabajadores y a la población, la extracción y refinamiento del cobre viene acompañadas con subproductos metálicos, uno de ellos es el cadmio, el cual es un metal pesado tóxico para la salud, las partículas de cadmio se encuentran en forma de óxidos complejos en forma abundante, este metal no es esencial para el organismo, por lo cual este se almacena en el riñón e hígado produciendo una bioacumulación y ocasionando daños irreparables a la salud; El cadmio puede absorberse por 3 principales vías, digestiva, respiratoria y dérmica.

CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la realidad problemática.

Nuestro país exporta grandes cantidades de minerales, a su vez debe la expansión de su economía a dichos elementos exportados. Hoy en día podemos observar la gran demanda que existe, por ello las empresas mineras tienen como objetivo extraer la mayor cantidad que les sea posible.

Muchas veces aquellas empresas no toman conciencia del problema interno que se puede estar creando y la exposición al cadmio el cual están siendo sometidos indirectamente. Al haber una exposición prolongada se produce una bioacumulación, que con el transcurrir del tiempo, puede repercutir en un cáncer de pulmón y lesiones en los riñones.

La principal contaminación por cadmio se da vía inhalatoria, sin embargo, hay límites tolerables presentes en el organismo; según la OMS ⁽⁶⁾, quien fijó una ingestión mensual tolerable de 25 µg/kg de peso debido a que los alimentos presentan concentraciones de cadmio motivo de los relaves mineros.

Los trabajadores mineros expuestos a cortos periodos de cadmio manifiestan concentraciones bajas de cadmio en orina, debido a que el cadmio se fija nuevamente a la metalotioneína producida localmente formándose un “efecto protector del cadmio”; mientras que los trabajadores que tienen una exposición a periodos más extensos de cadmio presentan concentraciones elevadas de cadmio en orina, esto se produce porque hay una saturación en la fijación de cadmio – metalotioneína lo cual produce un aumento de cadmio libre en los riñones con llevando a deficiencias en los riñones.^(7,8)

Por tal motivo hago el presente estudio que tiene como finalidad conocer los niveles de cadmio en orina y su biacumulación en el organismo de trabajadores mineros.

1.2. Formulación del problema.

1.2.1. Problema General.

¿Cuál es la relación de los niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en sangre de trabajadores mineros?

1.2.2. Problema Específicos.

¿Cuál es el nivel de concentración de cadmio en orina por ICP-MS de trabajadores mineros?

¿Existe bioacumulación de cadmio en sangre de trabajadores mineros?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Determinar la relación de los niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en sangre de trabajadores mineros.

1.3.2. Objetivo Específicos

Determinar el nivel de concentración de cadmio en orina por ICP-MS de trabajadores mineros.

Determinar la bioacumulación de cadmio en sangre de trabajadores mineros.

1.4. Justificación e importancia del estudio

Hoy en día debemos considerar que la salud es una condición importante y crucial para nuestro desarrollo y el de los demás, sólo así podremos disfrutar de una vida plena y satisfactoria. Sabemos que el Perú tiene gran diversidad de minerales que exporta e importa, esto ha generado un crecimiento económico; pero ¿Qué sucede con el impacto ambiental que esta industria ocasiona y de la bioacumulación de minerales que ocasiona en las personas, animales y plantas?

Las menas de cobre como ya sabemos vienen acompañadas de subproductos metálicos, uno de ellos es el cadmio. Las partículas de cadmio se encuentran en forma de óxidos complejos en forma abundante; esto se produce por efecto de la extracción y refinamiento del cobre.

El cadmio no es un metal esencial para el organismo, por lo tanto, se almacenará en los riñones e hígado produciéndose una bioacumulación, lo cual causará daños irreversibles en el organismo de los mineros. Existen tres vías de exposición al cadmio: vía digestiva, vía respiratoria y vía dérmica ⁽⁹⁾.

El cadmio es absorbido de 1 – 10% por vía digestiva, la absorción aumenta a hasta 20% si la persona tiene deficiencia de hierro ⁽¹⁰⁾, esto se puede producir por la ingesta de alimentos contaminados con cadmio tanto dentro de la planta de trabajo como fuera de ella, el motivo por el cual se produce este problema, es el derrame de relaves mineros en los ríos de las localidades aledañas. Otro factor es la mala higiene de los mineros al momento de ingerir los alimentos, ya que no realizan un adecuado lavado de manos luego de sus horas de jornada en la mina.

Así mismo se sabe que el consumo de pescados y mariscos contiene concentraciones elevadas de cadmio ⁽¹¹⁾, produciendo la elevación de la concentración de cadmio en el organismo.

La exposición e inhalación del humo del cigarro, la cual contiene cadmio, hace que aumente la probabilidad de intoxicación por esta misma.

La contaminación por cadmio vía respiratoria, se produce por la inhalación de óxidos de cadmio ⁽¹⁰⁾; los cuales pasan directamente al metabolismo del organismo, haciendo que el hígado sintetice metalotioneína.

Esta enzima se adhiere al cadmio formando un complejo metal – enzima, el cual transporta al cadmio a través de la sangre, al llegar a los riñones, con ayuda de unos lisosomas se rompe el complejo metal – enzima, liberándose así el cadmio.

Los mineros que están expuestos por periodos cortos a residuos de cadmio presentan niveles bajos en orina, pero los mineros que tienen una exposición prolongada al cadmio presentan niveles elevados, debido a la saturación de la metalotioneína, liberándose así grandes cantidades de cadmio en el riñón.

La principal acumulación de cadmio en el organismo se produce en el riñón, en adultos no expuestos la concentración de cadmio llega hasta los 7,4 mg a 8,8 mg, lo que representa entre un 30 % a 50 % de su contenido corporal ⁽¹²⁾.

Es por eso que, analizando la problemática del caso, la importancia de mi trabajo radicará en la determinación de niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo, a su vez se resaltaré la importancia del uso adecuado de equipo de protección personal en trabajadores mineros para el bienestar y conservación de su salud.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Estudio

2.1.1. Nacionales

Velásquez E. y Huicho Y. el objetivo general en su investigación, resalta la implementación de un sistema de seguridad, salud e higiene para los trabajadores mineros de la planta concentradora “Victoria” de Yauli – La Oroya, así como verificar el nivel de seguridad y nivel de calidad de los trabajadores en la planta concentradora. El planteamiento de los objetivos se dio básicamente por los antecedentes que ha tenido la empresa, que van desde accidentes labores e intoxicaciones crónicas o agudas.

De acuerdo al diseño de su investigación descriptiva, llegan a la conclusión que implementando un sistema de gestión de seguridad, higiene y salud ocupacional mejorará sustancialmente la calidad y el estándar de vida de los trabajadores, los cuales se ven expuestos a peligros diarios en la planta concentradora “Victoria” de Yauli – La Oroya ⁽¹³⁾.

Cedano K. y Requena L. hacen un estudio toxicológico de los niveles de concentraciones de cadmio, manganeso y plomo, en sangre y/o orina en persona expuestas en las avs. Abancay y Alfonso Ugarte de la ciudad de Lima planteando los siguientes objetivos, determinar los niveles de concentración de cadmio, manganeso y plomo, a su vez hacer una comparación de los niveles de concentración de cadmio, manganeso y plomo en sangre y/o orina de las personas expuestas en las avenidas de Abancay con los valores normales permitidos. Los autores realizaron los estudios recolectando las muestras biológicas en los diferentes puntos de las avenidas de Abancay y Alfonso Ugarte manteniendo la adecuada conservación de las muestras, luego procedieron a analizar las diferentes muestras biológicas en un espectrofotómetro de absorción atómica. Los resultados demostraron que las personas expuestas tienen concentraciones fuera de los valores permitidos en sangre y orina ⁽¹⁴⁾.

2.1.2. Internacionales

Molina I. en el trabajo para el grado de Doctor presenta el siguiente título: Análisis de arsénico y metales pesados (cadmio, manganeso, mercurio y plomo) en orina y cabello de población infantil residente en Huelva, en este proyecto de investigación se estudia la falta de conocimiento que tiene la población sobre los daños ocasionados por parte de los diversos tipos de industrias que colindan con el río Huelva en especial la industria minera, a su vez diversos factores ambientales que ocasionan así niveles altos de metales en niños. Es por ello que sus objetivos pretenden determinar las concentraciones de metales y metaloides en orina y cabello de la población infantil, a su vez comprar los datos obtenidos con los datos bibliográficos con el objeto de valorar y controlar el nivel de impregnación y contaminación de la zona de estudio. El análisis de las muestras biológicas se realizará con ayuda de un espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer Analyst 800 que tiene la capacidad para determinar concentraciones de metales y metaloides gracias a sus detectores y demás elementos del equipo ⁽¹⁵⁾.

Márquez C. en su trabajo de investigación menciona que para señalar a los factores contaminantes o elementos nocivos es necesario primero detectar el agente causante del problema por ellos plantean lo siguiente; Biomonitorización de cadmio y plomo, manganeso, níquel y plomo en muestras de sangre total, orina, vello axilar y saliva en una población laboral expuesta a metales pesados. Los autores proponen nuevas alternativas de identificación de trazas de metabolitos tóxicos, para ello analizaran muestras de saliva y vello axilar identificando cadmio y plomo, manganeso, níquel y plomo comparándolo con trazas identificadas en muestras de sangre total, orina. El objetivo de los autores es validar un método analítico nuevo con este tipo de material biológico con ayuda del espectrofotómetro de absorción atómica con horno de grafito, otro de sus objetivos es ver los niveles de metales de trabajadores del sector siderometalúrgico, comparar los niveles de metales determinando el grado de exposición de los trabajadores finalmente hacer una comparación entre las muestras de vellos y saliva con las muestras convencionales de orina y sangre para ver si existe correlación en los niveles de metales a su vez realizar encuestas para saber cuál es el hábito alimenticio de los trabajadores así como la influencia de factores ambientales y tóxicos que puedan actuar como

factores de confusión frente a los resultados ⁽¹⁶⁾.

Ojeda E. Estudio de dieta total. Estimación de la ingesta de cadmio en la población de la ciudadanía de Valdivia, Chile

La cuantificación de los niveles de cadmio presente en la dieta total de la población de Valdivia y evaluar el riesgo asociado a la salud, también implementar y validar metodología analítica para la cuantificación de cadmio; a su vez determinar los contenidos de cadmio en los alimentos que conforman la dieta típica, los alimentos de mayor aporte a la ingesta de cadmio ; Estimar la ingesta de cadmio de los habitantes de la ciudad de Valdivia y comprobar su adecuación con la ISTP propuesta por la FAO/OMS.

La determinación instrumental de cadmio se realizó en un equipo de Espectrofotometría de Absorción Atómica marca VARIAN, modelo SPECTRA A-55. Otros instrumentos utilizados fueron una Placa calefactora eléctrica marca BLACK and DECKER HOME modelo EG70-CL y una mufla marca THERMOLYNE modelo TYPE 6000 FURNACE.

Al ser los alimentos mezcla compleja de sustancias químicas no siempre serán alimentos saludables, llegando a ser muchas veces tóxicos para la salud para esto se realizan métodos de vigilancia esto resaltarán las actividades de control comparando los riesgos diarios ⁽¹⁷⁾.

Mendoza L., Rodrigo J., Villalobos K., Tesis “Determinación de metales pesados cadmio, níquel, plomo y zinc en la zona de influencia del relleno sanitario de Sonsonate, El Salvador”.

Cuyo resumen detalla las concentraciones de metales pesados los cuales se midieron con técnicas de Fluorescencia de Rayos X por Reflexión Total (TXRF) y Espectroscopia de Absorción Atómica con horno de grafito. Las muestras para análisis son matrices de agua superficial, sedimento, agua subterránea, biomasa y suelo, en la zona de influencia del Relleno Sanitario de la Región Metropolitana de Sonsonate, ubicado en el Cantón Salinas de Ayacachapa, municipio de Sonsonate, realizada para los meses de abril y mayo del año 2016.

La técnica de Fluorescencia de Rayos X por Reflexión Total permitió la identificación de los metales Cadmio, Níquel, Plomo y Zinc, en el caso del Cadmio

los valores leídos por el equipo de TXRF fueron bajo el límite de detección del equipo (BLD) que es de 570 picogramos y para el metal plomo no se reportaron valores de concentración ya que no se realizó la curva de calibración específica para líneas L β . Por la técnica Espectroscopia de Absorción Atómica con horno de grafito se cuantificaron concentraciones de metales Níquel y Plomo, obteniéndose para muestras de agua y biomasa valores bajo el límite de detección del método que se aproximó a 0.000 ppm de Ni y 0.000 ppm de Pb. La cuantificación para los metales Níquel y Cadmio no fue posible debido a daños en las lámparas de tales elementos. Se concluye en su totalidad las muestras de las matrices agua superficial, sedimento, agua subterránea, biomasa y suelo, no sobrepasaron los límites permitidos por las diferentes normas de referencia para los metales pesados, por lo tanto, puede concluirse que, hasta la fecha, no hay contaminación de metales Ni, Pb y Zn en la zona por la influencia del relleno sanitario, a excepción de la muestra con 15.31 ppm Pb que sobrepasó el rango permitido por El Codex Alimenticio (0.1 a 1 ppm) ⁽¹⁸⁾.

Tellez, M. Tesis “Exposición al cadmio y enfermedad cardiovascular incidente” unos de los objetivos fue el de determinar al cadmio como biomarcador acumulativo causante de enfermedades cardiovasculares, el estudio fue realizado con una recopilación de datos (hipertensión, fumador o no fumador, índice de masa corporal, diabetes) de 3,348 adultos 45 a 74 años de diferentes lugares Arizona, Oklahoma y Dakota del Norte y del Sur también se examinaron marcadores bioquímicos como creatinina en sangre, colesterol, albumina. Los análisis de las muestras de orina fueron realizados en el espectrofotómetro de masas de plasma acoplado inductivamente.

En el presente trabajo se hallaron valores de cadmio que van desde 1.82 ug/dl hasta 5.91 ug/dl y valores de creatinina en sangre fuera de los límites permitidos, de esta manera se determina que al haber un daño renal por acumulación de cadmio en el organismo de los participantes existe una prevalencia de enfermedades cardiovasculares. ⁽¹⁹⁾

2.2. Bases Teóricas

Metales pesados

Los metales pesados, se caracterizan por su alta resistencia a la degradación natural, esto hace que conserven por largo tiempo su efecto tóxico. Por eso es crucial, llevar bajo control la concentración de metales pesados en el ambiente.

Entre los metales que se consideran tóxicos, perjudiciales y dañinos para la salud, producto de las industrias están los siguientes: el cadmio (Cd), el zinc (Zn), el plomo (Pb), el aluminio (Al), y el mercurio (Hg).

El cadmio se considera uno de los metales más peligrosos para la salud y para el medio ambiente, estas características se le atribuyen, por tener efecto carcinógeno y mutagénicos según la *International Agency for Research on Cancer (IARC)*.⁽²⁰⁾

Usos del cadmio

El cadmio es aplicado en diferentes procesos como galvanoplastia, galvanostegia y galvanización, es aplicado en la fabricación de baterías de níquel y cobre (83%), pigmentos para tintes (8%) como el color amarillo brillante (sulfito de cadmio) y naranja rojo (selenito de cadmio); también se encuentra en recubrimientos electrolíticos (7%), estabilizadores para plásticos (1.2%) como el cloruro de polivinilo (PVC), fotoceldas, llantas y radiadores para automóviles⁽²¹⁾.

Creatinina

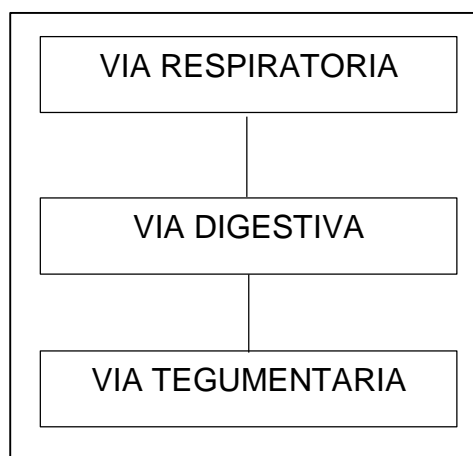
La creatinina es una proteína que se genera por la degradación de creatina. Esta molécula se obtiene como desecho del metabolismo de los músculos, se produce en todos los organismos con un intervalo muy constante (dependiendo de la masa muscular).

Los riñones al final del todo el proceso son los encargados de filtrar y excretar esta proteína en la sangre. A su vez la creatinina es usado como bioindicador de nefrotoxicidad en casos de intoxicación por metales pesados.⁽²²⁾

Bioacumulación:

Bioacumulación en toxicología es el proceso de absorción y retención de las sustancias químicas en organismos vivos. Las concentraciones de las sustancias aumentan a medida que avanza en la cadena alimenticia (nivel trófico). Según la función de cada sustancia, esta acumulación puede producirse a partir del agua, aire o suelo (fuentes abióticas), u otros organismos vivos (bióticas). Las principales vías de absorción (figura N°01) de una sustancia química en un organismo vivo son:

Figura N° 01: Vías de absorción en el organismo.



Fuente: Elaborado por los autores.

Vías de absorción de Cadmio

Vía respiratoria

La propagación de gases tóxicos y material particulado, estos contaminantes provenientes de las industrias y de las mineras, las cuales no sólo perjudican a la flora y fauna sino también a las personas, quienes se ven afectadas por las distintas patologías que este metal causa. Las personas que están expuestas, absorben el material particulado suspendido en el aire, ya sea en forma de humo o polvo.

Por otro lado, los cigarrillos son otra fuente de contaminación, el humo y los residuos tóxicos que producen durante su combustión, contienen hasta 1,2 µg de cadmio; del cual un 10% es absorbido por los pulmones. ⁽²³⁾

Vía digestiva

La vía digestiva es una de las fuentes más importantes de absorción, esto se

produce por el consumo de bebidas o alimentos contaminados por este metal; también por la disolución del cadmio presente en recipientes de uso cotidiano, aquellos utensilios presentan algunos metales, al usar sustancias ácidas, se corre el riesgo de liberar el cadmio presente en su estructura.

En el tracto digestivo se puede absorber alrededor 50% de cadmio ⁽¹¹⁾. Sumado a una dieta escasa en Ca y Fe que incrementa la velocidad de absorción.

La absorción de este xenobiótico puede darse también, a través de la ingesta de líquidos, ya que las cañerías contienen cadmio en sus soldaduras o por el consumo de agua contaminada, esto se da, por el irresponsable desecho de residuos tóxicos al río producto de las fabricas; como las que hacen terminados de metales, electrónica, manufactura de pinturas y agentes colorantes, estabilizadores plásticos, baterías, plaguicidas (fungicidas), entre otras.

Se calcula que más de 80% del cadmio ingerido proviene del arroz, trigo (cereales), papa, zanahoria (raíces) y de hojas de verduras. Los riñones e hígado de animales contienen concentraciones de cadmio elevadas de 0.05 µg/g en circunstancias normales.

En los animales podemos observar presencia de cadmio debido a la contaminación del agua y a la de los alimentos que ellos ingieren.

Toxicocinética:

Las circunstancias “normales” de adsorción, distribución y excreción del cadmio en el cuerpo humano se mostrará en la siguiente (figura N°2). La concentración del cadmio aumenta con la edad hasta los 50 años y el contenido puede llegar a 40 mg en los adultos dependiendo de la situación geográfica, en el caso de ser fumador puede alcanzar el doble.

La distribución del cadmio en condiciones normales se elimina por la orina principalmente y en menor concentración por la bilis, aunque en menor parte puedan eliminarse por el pelo, sudor y aun secreción gastrointestinal, pero el cadmio secretado por las heces en su mayor porción es el que no se absorbió.

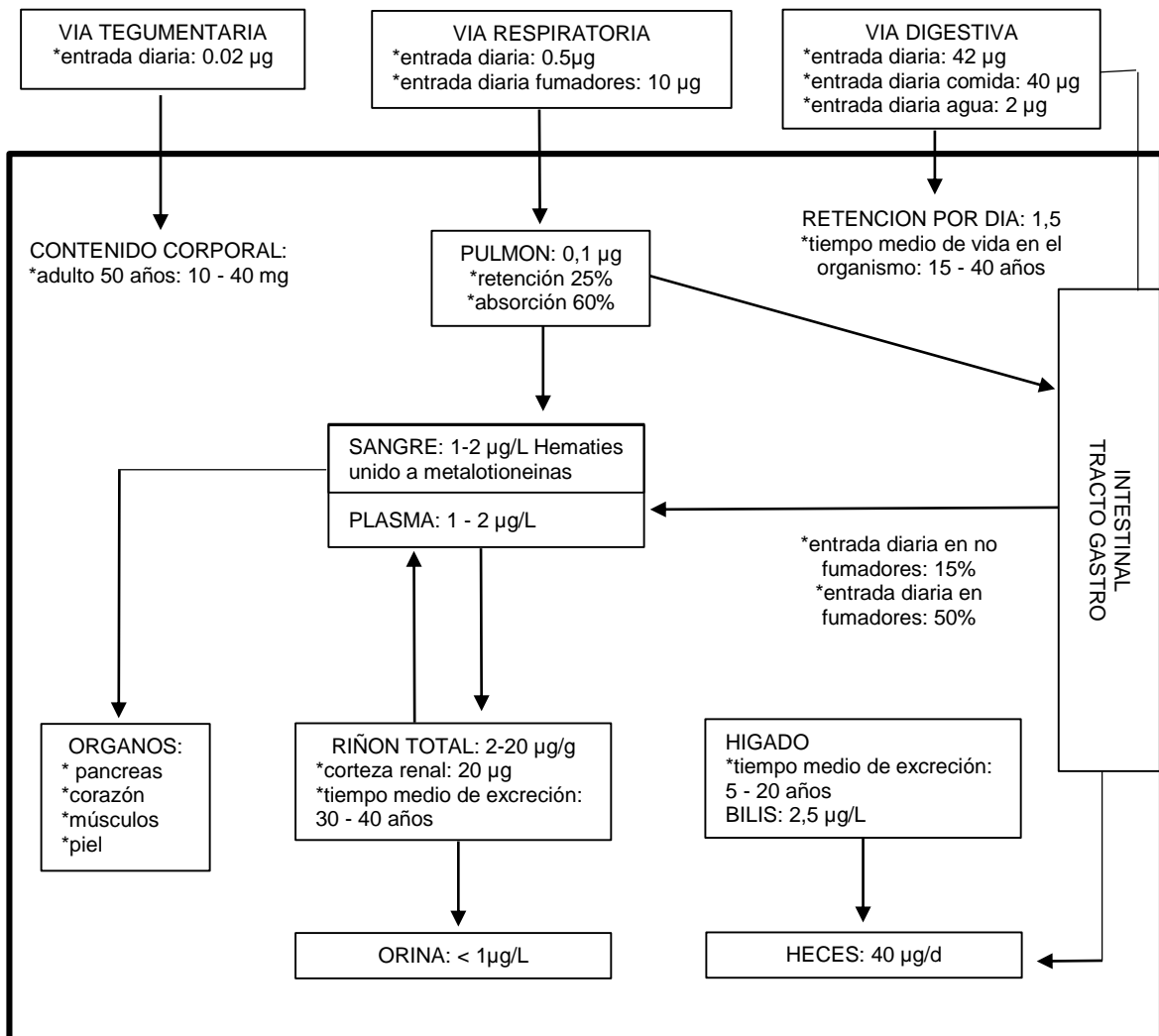
La alimentación es la principal fuente de ingesta de cadmio en exposición no laboral. El contenido corporal de cadmio en sangre encontramos alrededor 0.06% y en los hematíes más del 50% unido inestablemente a una pseudoproteína (metalotioneína), que es el transporte del cadmio en el plasma. Es rápido el aclaramiento sanguíneo del cadmio, fundamentalmente se concentra en el riñón y en adultos no expuestos llega a valores que presenta entre 30% y 50% de su contenido corporal (7.4 mg y 8.8 mg). El hígado de los adultos no expuestos presenta aproximadamente 2.7 mg de cadmio. La concentración en el riñón total es menor 1.5 veces que de la corteza renal y se adhiere en las células del túbulo proximal.

En el hígado y riñón se acumulará el cadmio dependiendo el tiempo de exposición y el buen estado de la función de excreción renal. En ambas situaciones se ha evidenciado el incremento con la edad. Después de una elevada exposición alcanza contenidos altos en el hígado; al transcurrir el tiempo el metal se localiza en el riñón. Se describe también que el contenido renal de zinc aumenta al incrementar las de cadmio. ⁽²⁴⁾

A nivel celular, la metalotioneína se une con el cadmio, cuya proteína su peso molecular es de aproximadamente 7000 dalton, además contiene 26 grupos tioles libres por cada molécula, debido a los residuos de cisteína. La principal función de esta es de proteger el sistema enzimático celular, también se le atribuye otra función que es la de unirse a los metales pesados como el cadmio. Estudios demuestran que el complejo Cadmio-metalotioneína es más tóxico que el cadmio de por si a nivel de los túbulos renales, su síntesis es inducida por el cadmio a nivel del riñón, hígado e intestino.

La principal vía de absorción y de ingreso en exposiciones laborales es por inhalación, dependerá del tamaño de partícula, compuesto inhalado y la retención en el pulmón. El 25% de las partículas menor de 5 milímetros que se depositan en el pulmón pasan aproximadamente el 60% a la sangre. Los fumadores tienen hasta un 50% más contenido de cadmio y esta se deposita en la tráquea, bronquios y nasofaringe, al final son transportadas a la faringe, donde son ingeridas.

Figura N°02: Toxicocinética del cadmio.



Fuente: modificación de Kjellstrom T. y Nordberg

Toxicodinámica:

Para el organismo el cadmio es un metal tóxico y no esencial, se deposita en los tejidos principalmente en el riñón y pulmón.

La diana la cual se fija es el epitelio del túbulo proximal (riñón), el aumento de proteínas de bajo peso molecular (proteinuria de peso molecular bajo) pone en evidencia su deterioro, así mismo sufre alteraciones en la filtración glomerular, lo que conlleva la reducción de su reabsorción y aumenta la excreción urinaria de proteínas de alto peso molecular (proteinuria de peso molecular alto).

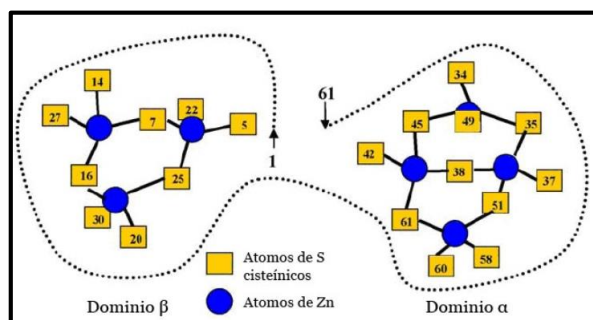
No se ha logrado demostrar la acción tóxica del cadmio in vivo, pero se ha demostrado la relación con los radicales de los grupos tiol, hidroxilo, carboxilo,

histidil, cisteinil y fosfatil, que también compiten con otros metales esenciales (Zn, Ca, Fe y Cu).

Interacciones más importantes serían.

- Inhibición de las enzimas que poseen grupo tiol por la unión del cadmio.
- Alteraciones enzimáticas y procesos bioquímicos por el desplazamiento del zinc de los enlaces del sulfuro. (Figura N°3).

Figura N°03: Desplazamiento de Zn.



Fuente: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por cadmio ⁽³⁵⁾

La porción de cadmio libre en plasma se une en forma inestable a la metalotioneína 1 debido a que se desplaza con rapidez hacia el riñón. En el tejido renal, va acumulando el cadmio que se encuentra unido parcialmente estable a la metalotioneína 2, su vida media aproximadamente es de 68 años. La mayor cantidad de cadmio se encuentra acumulado en el hígado, en donde se encontrará unida a la metalotioneína 2, con una vida aproximada es de 19 años. La vida media en sangre estima es de 2,5 meses, los demás órganos son considerados de depósito, es por eso que no hay data exacta de cuanto es la vida media del cadmio en aquellos. ⁽²⁵⁾

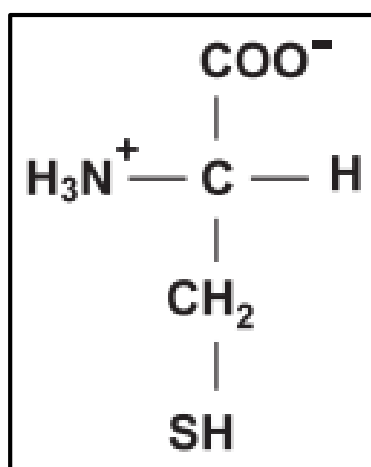
Las Metalotioneínas

Son proteínas de bajo peso molecular, estas cuentan con una cadena de hasta 68 aminoácidos, los 20 últimos están fijados con la cisteína (figura N° 04). Normalmente unen a siete iones de metales divalentes y doce monovalentes como el cobre y plata. ⁽²⁶⁾

Se sabe que hay 2 tipos de metalotioneínas con comportamiento distinto, según su excreción urinaria y la acumulación del xenobiótico. Una parte del cadmio unido

al plasma en forma inestable a la metalotioneína 1 y esta es transportada al tejido renal. Por otro lado, el cadmio acumulado unido establemente a la metalotioleína 2 y cuenta con una vida media de hasta 68 años. En el hígado también se encuentra la mayor cantidad de cadmio unido a la metalotioleína 2, su vida media es de 19 años aproximadamente y en sangre es de alrededor de 2.5 meses. No se tiene datos de la vida media en otros tejidos y órganos, pero se sabe que el 50% del contenido total corporal de cadmio se encuentra en la sangre, hígado y riñón, por ello se le denomina como compartimiento de depósito a estos 3 órganos. ⁽²⁷⁾

Figura N° 04: Estructura química de la cisteína.



Fuente: González Segura L. Muñoz Clares M. "Papel de los residuos de cisteína en la estructura y función de las proteínas" ⁽²⁸⁾

Efectos sobre la salud:

Las consecuencias por efecto del cadmio en la salud, depende del tiempo y la fuente de exposición a la cual están sujeto, se pueden observar diferentes manifestaciones patológicas, los cuales son: lesión renal, pulmonar, ósea, mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis. ⁽²⁹⁾

Según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) y por el Programa Nacional de Toxicología, clasifica al cadmio como un metal carcinógeno humano de tipo I. ⁽²⁰⁾ El órgano más afectado por el tóxico del metal es el riñón, este induce daño mitocondrial y estrés oxidativo, lo que lleva a la apoptosis de las células tubulares. Este daño afecta las funciones de este órgano como la filtración y la reabsorción de elementos esenciales para el organismo.

El cadmio juega un papel determinante como inductor del cáncer en tejidos hormonalmente dependientes como próstata, útero, mamas, ovario y páncreas ⁽²⁹⁾, sin embargo, la persona no solo está expuesta a un solo xenobiótico si no a un conjunto de estos que potencian sus efectos entre sí, favoreciendo el desarrollo de patologías.

Según Ernestl Sabath⁽³⁰⁾, la medición de cadmio en sangre demuestra una exposición aguda, mientras que la medición urinaria demuestra la concentración renal del xenobiótico para valorar una exposición crónica.

Síndrome renal.

Agusto Ramírez menciona en su trabajo, que en exposiciones ocupacionales se encontró en primer lugar la disfunción glomerular y después de un período de latencia entre 10 y 20 años, recién se manifiesta la micro proteinuria. El síndrome renal clásico de exposición se caracteriza por proteinuria de bajo peso molecular, a su vez elevada eliminación de la enzima lisosoma- β -galactosidasa, lo que indicaría daño a algunas células epiteliales de las vías urinarias. También se manifiesta calciuria, glucosuria, incremento de los niveles de urea, creatinina y ácido úrico en suero por la falla en el aclaramiento renal, por último, proteinuria de peso molecular alto, mayormente albumina. ⁽³¹⁾

Síndrome de disfunción pulmonar

Depende del grado de exposición ocupacional, si es aguda presentara irritación de las vías respiratorias, y si es crónica presentara síndromes obstructivos hasta fibrosis pulmonar. Es importante evaluar la función pulmonar en personas expuestas, se resalta el hábito de fumar por que incrementa las afecciones a nivel del bronquio y pulmón.

Estudios demuestran que la mortalidad por enfermedad respiratoria crónica es mayor en individuos con antecedentes de exposición que en no expuestos. ⁽³²⁾

Síndrome óseo Itai- itai

Esta enfermedad ambiental se presenta en personas con metabolismo de hueso osteoporótico, personas mayores de 50 años, mujeres multíparas o trastornos en

el metabolismo del calcio o ingesta baja en vitamina D y proteínas.

Los exámenes radiográficos demostraron pseudo-fracturas en expuestos ocupacionalmente y en pacientes con "itaí-itaí". Los primeros daños óseos descritos en expuestos que ingerían arroz contaminado era desmineralización la cual puede terminar en deformaciones óseas, fracturas, osteomalacia, lumbalgia y neuralgias en miembros inferiores (Ver figura 05).⁽³³⁾

Figura N° 5: Síndrome óseo: Itaí-Itaí.



Fuente: M. Repetto. Toxicología Avanzada⁽³⁴⁾.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

Los niveles de cadmio en orina tienen relación con la bioacumulación en sangre de trabajadores mineros.

2.3.2. Hipótesis específicas

Existe un bajo porcentaje de concentración elevada de cadmio en orina por ICP-MS de trabajadores mineros.

Existe un bajo porcentaje de bioacumulación de cadmio en sangre de trabajadores mineros.

2.4. Variables

Variable dependiente:

Bioacumulación en el organismo

Variable independiente:

Niveles de cadmio

Variable interviniente

Trabajadores mineros

2.4.1. Operacionalización de variables

En la siguiente investigación nuestra población fue la de 50 trabajadores mineros, realizamos una encuesta con la finalidad de conocer el estilo de vida que llevan, el cumplimiento de las normas de seguridad establecidas en su centro de labores, de esta manera pudimos saber si usan de forma adecuada el equipo de protección personal, si llevan continuamente charlas de bioseguridad, si llevan una correcta alimentación, si tienen enfermedades preexistentes y por ultimo si llevan un control médico constante. Todos los datos recolectados nos fueron de utilidad para la interpretación de los resultados obtenidos mediante el análisis clínico de las muestras de orina. ⁽³⁶⁾

Tomando los datos de la encuesta realizada a los trabajadores mineros, procedimos con el análisis clínico de las muestras de orina en el equipo icp-masas para la evaluación de los niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo, obtuvimos concentraciones de cadmio y creatinina, dentro del rango permitido, así como fuera de límite.

Tabla N°1: Operacionalización de variables.

VARIABLES	DIMENSIONES	ITEM	INSTRUMENTO	INDICADOR	ESCALA
VARIABLE INDEPENDIENTE: Niveles de Cadmio	Encuesta	Estilo de vida Cumplimiento de normas legales	Encuesta realizada a los trabajadores mineros	Equipo de protección personal Charlas de Bioseguridad Alimentación Enfermedades Chequeos médicos	SI SI SI SI
VARIABLE DEPENDIENTE: Bioacumulación en el organismo	Concentración de cadmio Concentración de creatinina	Concentración fuera del límite Concentración dentro del límite Concentraciones dentro del rango permitido	Análisis de orina en ICP - MASAS Análisis de sangre en equipo Modular	Valor elevado: > 5 ug/g Valor normal: < 5 ug/g Rango de creatinina 0.8 mg/dl – 2 mg/dl	Concentración elevada Concentración normal Dentro del Rango Fuera del Rango

Fuente: Elaborado por los Autores

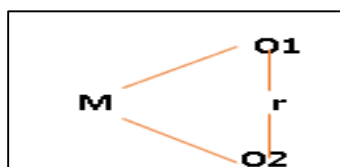
CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1. Tipo de estudio

Según el objetivo de la investigación que se propuso es de tipo aplicada, por el periodo de toma de muestra, datos y el análisis es de carácter retrospectiva transversal, y por otro lado tenemos la necesidad de explicar no solo el qué si no el porqué de nuestros resultados y la relación que tengan esta sería de tipo explicativa.

3.2. Diseño a utilizar

El diseño de la investigación es correlacional, porque el presente trabajo presento 2 variables y una sola muestra las cuales se relacionarán según el nivel de exposición al cadmio.



Donde:

M: Muestra de orina de los trabajadores mineros del departamento de Arequipa

O1: Niveles de cadmio en orina

r: y

O2: Bioacumulación en el Organismo

3.3. Población

La población a la cual se estudió es finita y estuvo conformada por 50 trabajadores de una empresa minera del departamento de Arequipa en el año 2018 que trabajaron en diferentes áreas dedicadas a la extracción de cobre.

3.4. Muestra

En la presente investigación se trabajó con toda la población de estudio, fueron 50 trabajadores mineros del departamento de Arequipa en el año 2018, a los cuales se le aplicó un cuestionario para tener conocimiento sociodemográfico de cada persona.

Según Ramírez, nuestro tipo de muestra es censal, ya que, al ser una población

pequeña, todas las unidades de estudio se consideran muestras. ⁽³⁷⁾

A continuación, presentamos los criterios que utilizamos para el censo.

- **Criterio de inclusión:**

Trabajadores que tengan más de 5 años laborando en la minera

- **Criterios de exclusión**

Que consuma algún suplemento proteico.

3.5. Técnicas e instrumentación de recolección de datos

La técnica que se utilizó para la recolección de datos a la población trabajadora de una mina del departamento de Arequipa en el año 2018 fue la encuesta (Anexo N°:1). El instrumento que nos ayudó a hacer viable la técnica fue la ficha de recolección de datos validada con juicio de expertos, con la finalidad de conocer acerca del estilo de vida, conocimiento que tienen los trabajadores sobre el cadmio y enfermedades preexistentes de los trabajadores mineros.

Técnica, materiales, reactivos, equipos

Se realizaron las coordinaciones respectivas con el jefe del área de Toxicología del Laboratorio Blufstein de San Isidro del departamento de Lima.

El proceso de recolección de datos, muestra de orina y sangre se realizó en la misma empresa minera en el departamento de Arequipa, en un ambiente acondicionado con todas las medidas sanitarias.

A continuación, se detallará el procesamiento del muestreo de las muestras de orina y sangre de los trabajadores mineros del departamento de Arequipa:

- Se realizó en un ambiente acondicionado, con todas las medidas sanitarias correspondientes.
- El personal que apoyó en la toma de muestra es un profesional Químico farmacéutico.
- La recolección de la muestra se llevó a cabo en envases colectores para fluidos biológicos, con capacidad de 100 cc que se encuentra previamente rotulado con el nombre y edad, cerrándose con la tapa rosca.
- Las muestras se conservaron a una temperatura de 2 a 8° C.

- Se selló la caja con cinta adhesiva para evitar que ingresen agentes contaminantes.
- Se Transportaron las muestras en caja de tecnopor hasta el laboratorio Blufstein.
- Se Analizaron las muestras dentro de las 48 horas
- Finalmente se realizó el análisis de las muestras con ayuda del espectrofotómetro de masas acoplado inductivamente a un plasma.
- Una vez que se obtenido los valores, se hizo la consulta con expertos para que puedan validar nuestros resultados y así poder tener mayor confiabilidad

Figura N°06: Frasco estéril de tapa celeste con muestra de orina



Fuente: Elaborado por autores.

Fundamento

El Cadmio se determinó en muestras de orina mediante un desproteinizado, con la ayuda de una solución diluyente alcalina y ácido nítrico al 0.05%.

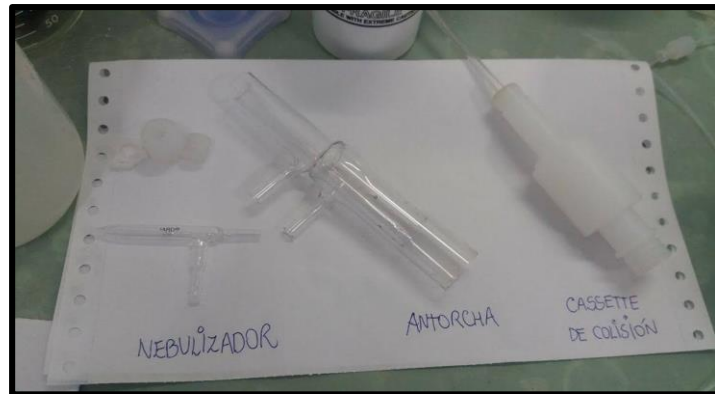
La detección y cuantificación de cadmio recolectadas de los 50 trabajadores del departamento de Arequipa en el año 2018 se efectuó por ICP MASAS.

ICP-Ms

- Nebulizador: Su función es la de crear un aerosol, con el fin de transportar la muestra líquida previamente tratada. (Figura N°7)
- Antorcha: en su estructura se observa tres tubos concéntricos de cuarzo por las cuales pasan corrientes de argón.
- Plasma: es el volumen de argón mezclado con electrones de una muestra, estas partículas son llevadas al cono sampler, por efecto de la bomba generadora de vacío.
- Casette de colisión: es el espacio en donde se van a discriminar las partículas.

- Lentes Iónicas: es una cavidad interna del equipo compuesta por placas electrostáticas, tienen como función aplicar un determinado voltaje, con el fin conducir a los iones que provienen del cono Skimmer, también separa las especies neutras y fotones. (Figura N°8)

Figura N°07: Partes del Nebulizador del equipo ICP – MAS.



Fuente: Elaborado por autores

- Celda de colisión/reacción: en este lugar se van a eliminar las interferencias poli atómicas, con ayuda de algunos gases, para la determinación de cadmio utilizaremos el gas helio.
- Espectrómetro de masas cuadrupolo: es un conjunto de barras metálicas concéntricas, a las cuales se le aplica un potencial eléctrico y una radiofrecuencia para crear una fluctuación y así los iones inestables sean atraídos por las barras metálicas en base a su relación masa/carga.
- Detector - multiplicador de electrones: al colisionar los iones con el multiplicador de electrones generaran, electrones secundarios, debido al cambio de potencial.

		
CONO SAMPLER	CONO SKIMMER	CONO HIPERSKIMMER

Figura N°08: partes internas del equipo ICP – MAS.

Fuente: Elaborado por autores

Aparatos y Materiales

El análisis experimental fue realizado dentro las instalaciones del laboratorio Blustein, quien nos apoyó con sus equipos, materiales y reactivos para la realización de nuestro proyecto de tesis.

Tabla N°02: Materiales y equipos utilizados para la cuantificación de Cd.

MATERIALES Y EQUIPOS
Frascos colectores de orina
Tubos cónicos de 15 ml
Pipetas automáticas y dosificadores.
Material de plástico.
Fiolas de plástico
Probetas de plástico.
ICP – MASAS NexION 300 D

Fuente: Elaborado por los autores

Reactivos:

Para el desproteizado de las muestras de orina recolectadas de los 50 trabajadores mineros del departamento de Arequipa durante el año 2018, utilizamos lo siguiente:

Tabla N°03: Reactivos utilizados para la cuantificación de cadmio por ICP- MASAS.

REACTIVOS
Agua ultra pura
Octil – fenoxi-polietoxietanol (Tritón X-100®)
Nexion Setup Solution
Solución standar de Cadmio 1000 mg/L Merck.
Ácido Nítrico p.a. (HNO ₃)
Solución estandar de Rodio
Solución standar de Oro 1000 mg/L Merck

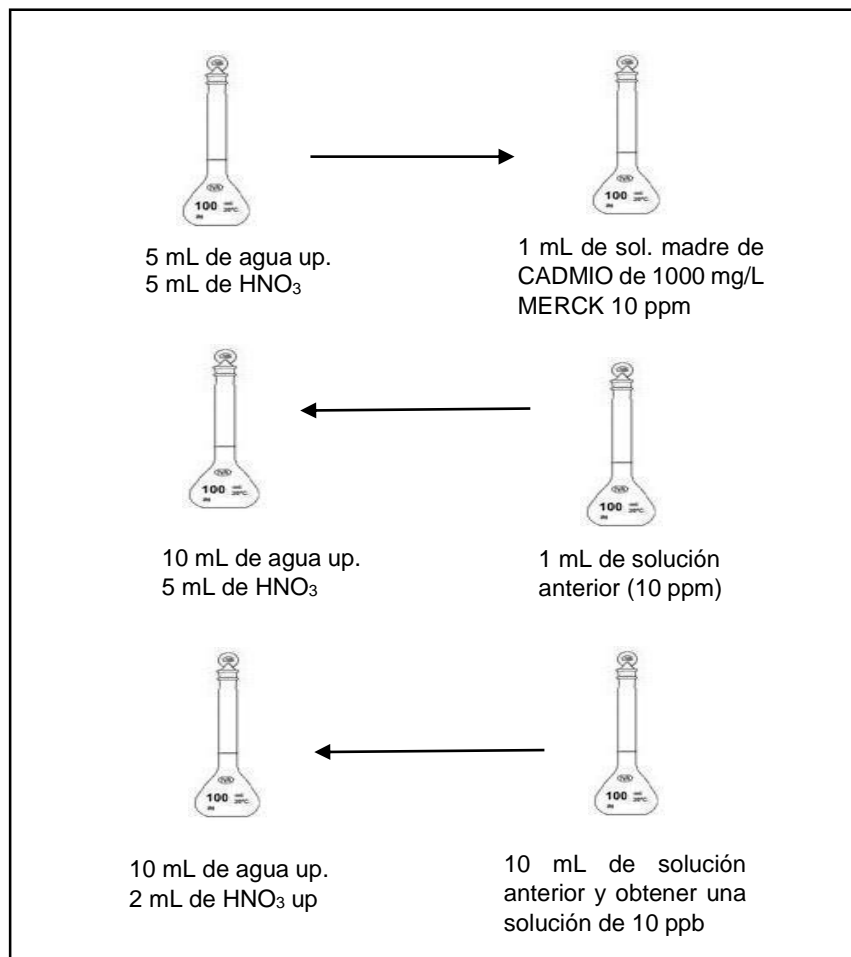
Fuente: Elaborado por los autores

Figura N°09: Controles Internos de Metales en orina BIORAD 1 – BIORAD 2.



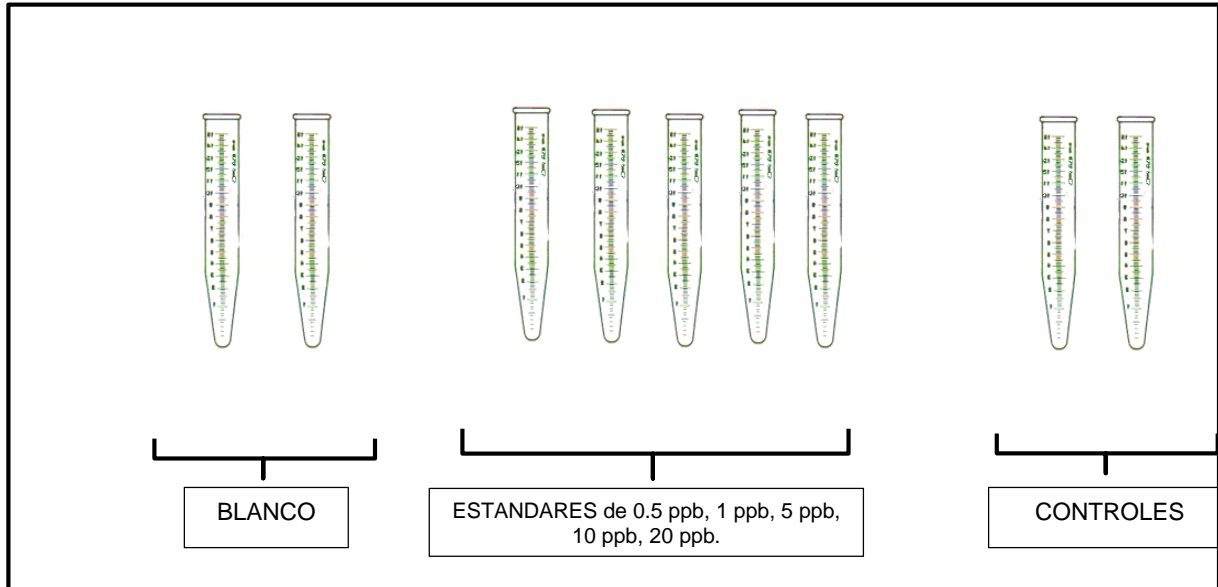
Fuente: Elaborado por autores

Figura N° 10: Flujograma para la curva de calibración.



Fuente: Elaborado por los autores

Figura N° 11: Tubos cónicos de 15 mL con el blanco, estándares y controles.



3.6. Procesamiento de Datos

Para la recolección de los datos, se realizaron las siguientes actividades:

Para la presentación de los resultados, se elaboraron tablas y gráficos previamente diseñados en base a los objetivos establecidos.

Se realizó la codificación y uso de estadística de la SPSS v.26.

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

Tabla N° 4: Resultados del análisis cadmio y creatinina.

FECHA	CÓDIGO	CADMIO (ORINA)	Creatinina – Sangre
		Normal < 5 µg/g	Normal 0.8 mg/dL – 2 mg/dL
07.01.2018	1	1.05	2.0569
07.01.2018	2	1.07	1.8485
07.01.2018	3	1.21	0.8659
07.01.2018	4	1.28	1.5063
07.01.2018	5	1.35	1.1665
07.01.2018	6	1.38	0.3509
07.01.2018	7	1.38	1.1704
07.01.2018	8	1.48	0.5942
07.01.2018	9	1.55	1.1151
07.01.2018	10	1.55	1.1223
07.01.2018	11	1.55	0.9991
07.01.2018	12	1.63	2.0175
07.01.2018	13	1.68	0.4218
07.01.2018	14	1.68	0.7423
07.01.2018	15	1.7	1.5599
07.01.2018	16	1.75	0.5425
07.01.2018	17	1.75	1.2317
07.01.2018	18	1.79	0.7714
07.01.2018	19	1.8	0.5871
07.01.2018	20	1.8	1.2216
07.01.2018	21	1.83	1.7733
07.01.2018	22	1.85	1.9529
07.01.2018	23	1.88	1.5611
07.01.2018	24	1.94	1.3636
07.01.2018	25	1.98	1.038
07.01.2018	26	2.11	0.5579
07.01.2018	27	2.13	0.6584
07.01.2018	28	2.18	1.2569
07.01.2018	29	2.18	1.1718
07.01.2018	30	2.38	0.51
07.01.2018	31	2.6	1.0071
07.01.2018	32	2.8	1.4986
07.01.2018	33	2.83	1.5977
07.01.2018	34	2.89	1.1869
07.01.2018	35	2.98	0.9308
07.01.2018	36	3.01	0.9632
07.01.2018	37	3.17	1.4569
07.01.2018	38	3.2	0.369
07.01.2018	39	3.38	0.7413
07.01.2018	40	3.38	1.7441
07.01.2018	41	3.43	1.0388
07.01.2018	42	3.48	1.509
07.01.2018	43	3.98	0.7718
07.01.2018	44	4.22	1.2616
07.01.2018	45	4.71	1.6384
07.01.2018	46	5.27	1.1136
07.01.2018	47	5.57	1.9454
07.01.2018	48	6.35	2.5466
07.01.2018	49	8.63	2.9498
07.01.2018	50	1.45	0.7893

Fuente: Elaborado por los autores

Resultados de la encuesta realizado a los trabajadores de una empresa minera del departamento de Arequipa

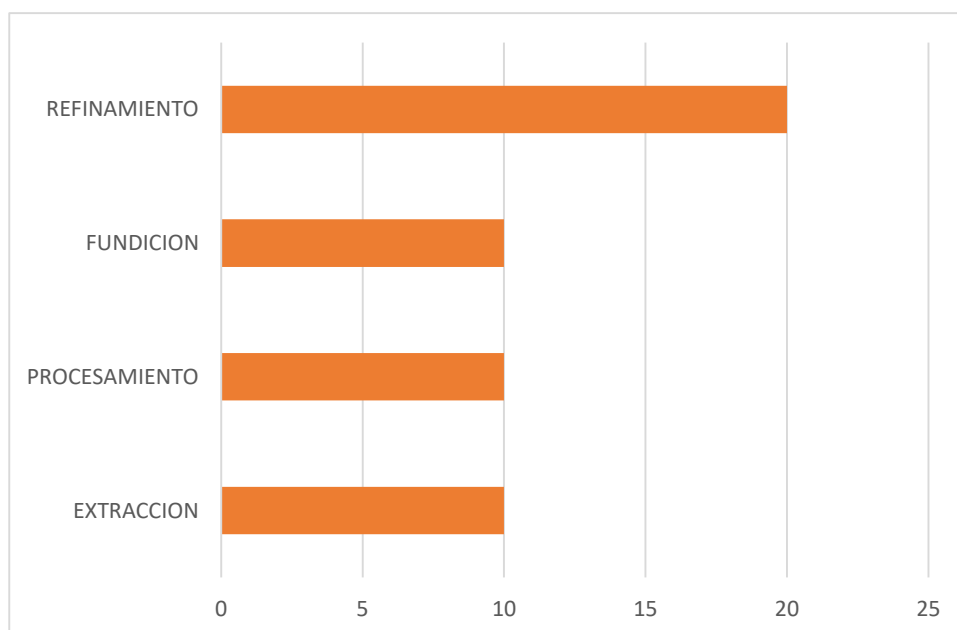
Resultado de la pregunta N° 1: ¿EN QUÉ ÁREA TRABAJA?

Tabla N°5: Áreas de trabajo de una empresa minera del departamento de Arequipa

AREA DE TRABAJO	RESULTADO
EXTRACCION	10
PROCESAMIENTO	10
FUNDICION	10
REFINAMIENTO	20
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°1 Resultado de las diferentes áreas de trabajo de una empresa minera del departamento de Arequipa



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°1 podemos observar que la mayor cantidad de trabajadores, se encuentra laborando en el área de Refinamiento con respecto a las demás áreas

dentro la empresa Minera.

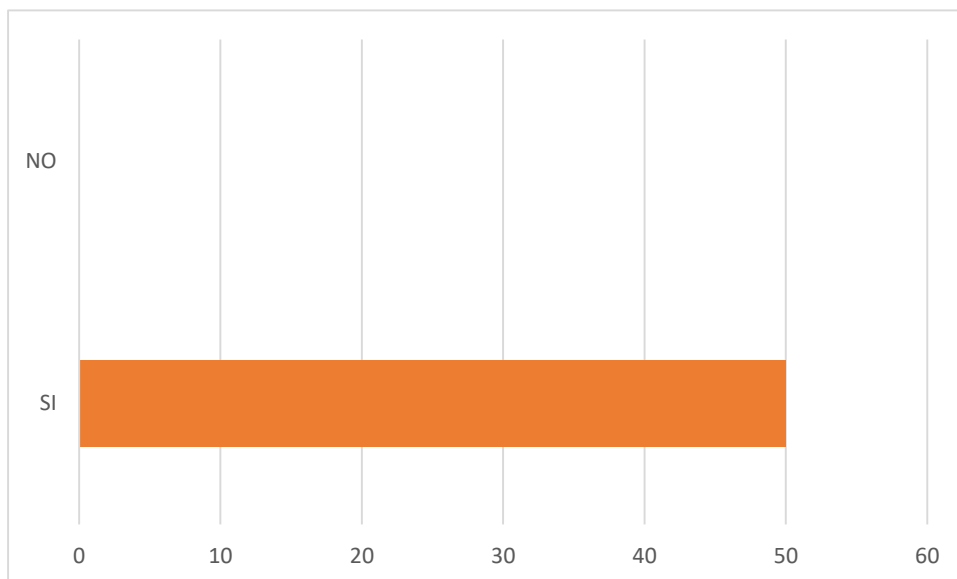
Resultado de la pregunta N° 2: ¿LLEVA LABORANDO MÁS DE 5 AÑOS EN LA INDUSTRIA MINERA?

Tabla N°6: Trabajadores mineros laboran más de un año en la industria minera.

LABORA MAS DE UN AÑO EN LA INDUSTRIA MINERA	RESULTADO
SI	50
NO	0
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°2: Resultado del tiempo que laboran los trabajadores mineros en la industria minera.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°2 podemos observar que el 100% de los trabajadores mineros encuestados si laboran más de un año en la industria minera.

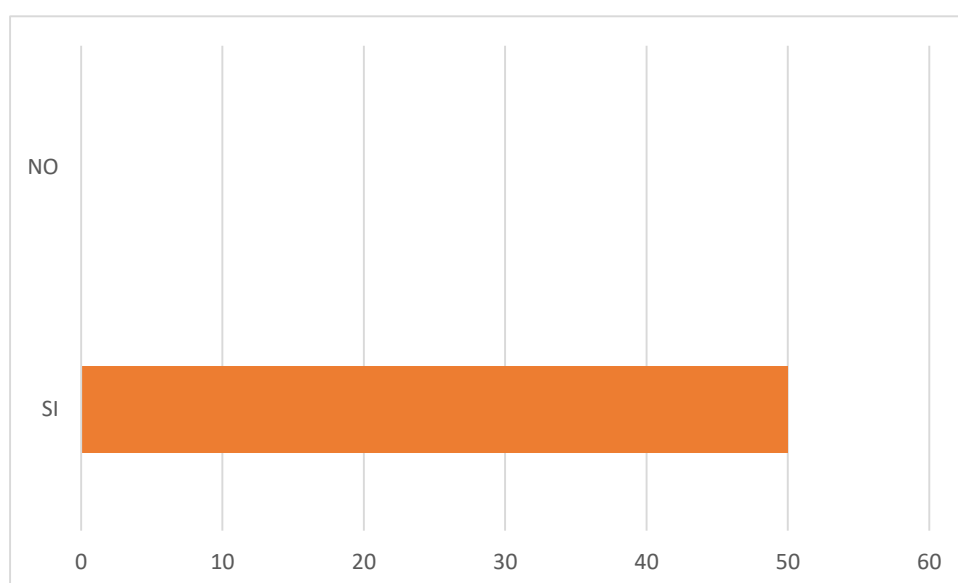
Resultado de la pregunta N° 3: ¿RECIBE CAPACITACIONES CONSTANTES SOBRE EL USO DE EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL?

Tabla N°7: Capacitaciones constantes sobre el uso de equipos de protección personal.

CAPACITACIONES CONSTANTE SOBRE EL USO DE EPP	RESULTADO
SI	50
NO	0
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°3: Resultado de las capacitaciones constantes que reciben los trabajadores mineros sobre el uso de equipos de protección personal.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°3 podemos observar que el 100% de trabajadores encuestados si recibe capacitaciones constantes sobre el uso de equipo de protección personal.

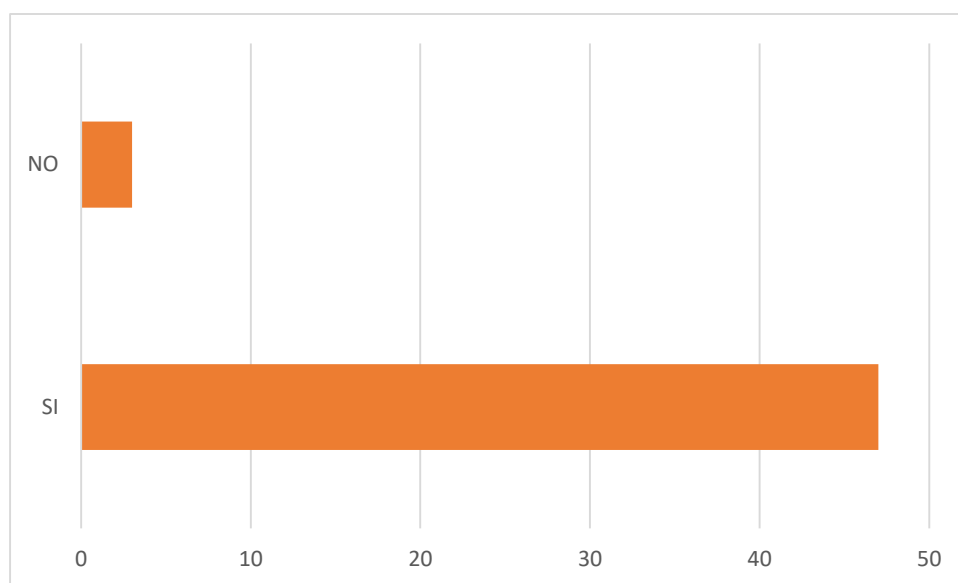
Resultado de la pregunta N°4: ¿CREE USTED QUE UTILIZA LA INDUMENTARIA DE TRABAJO DE FORMA ADECUADA?

Tabla N°8: Uso adecuado de la indumentaria de trabajo del personal minero.

USO ADECUADOD DE LA INDUMENTARIA DE TRABAJO	RESULTADO
SI	47
NO	3
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°4: Resultado del uso adecuado de la indumentaria de trabajo del personal minero.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°4 podemos observar que todos los trabajadores mineros encuestados si utilizan de forma adecuada la indumentaria de trabajo.

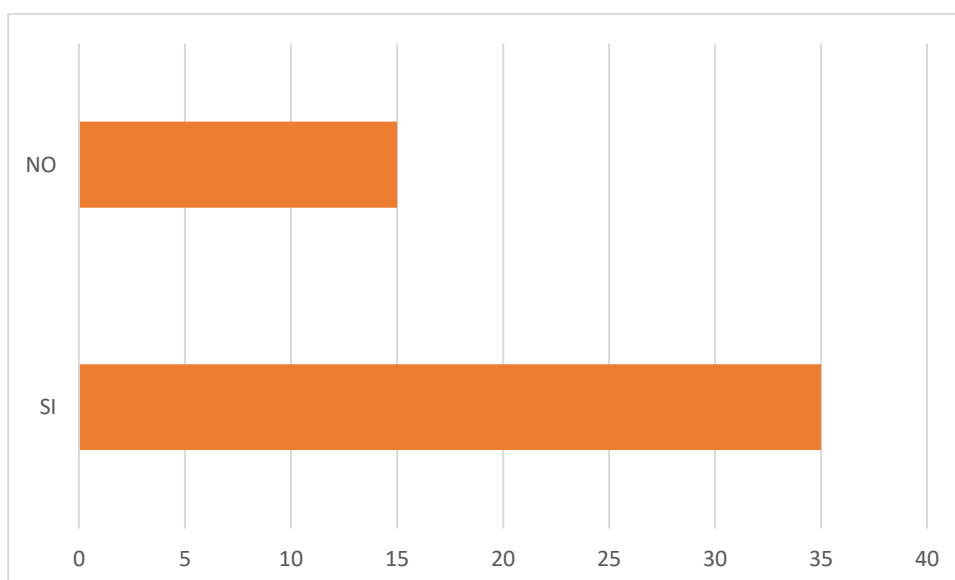
Resultado de la pregunta N°5: ¿LE REALIZAN CONTINUAMENTE EXÁMENES MÉDICOS PARA MONITOREAR SU SALUD?

Tabla N°9: Realización continua de exámenes médicos para monitorear su salud

EXAMENES MEDICOS CONTINUOS PARA EL MONITOREO DE SALUD	RESULTADO
SI	50
NO	0
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°5: Resultado sobre la realización continua de exámenes médicos para monitorear la salud de los trabajadores mineros



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°5 podemos observar que al 100% de trabajadores mineros encuestados si le realizan exámenes médicos continuos para monitorear su salud.

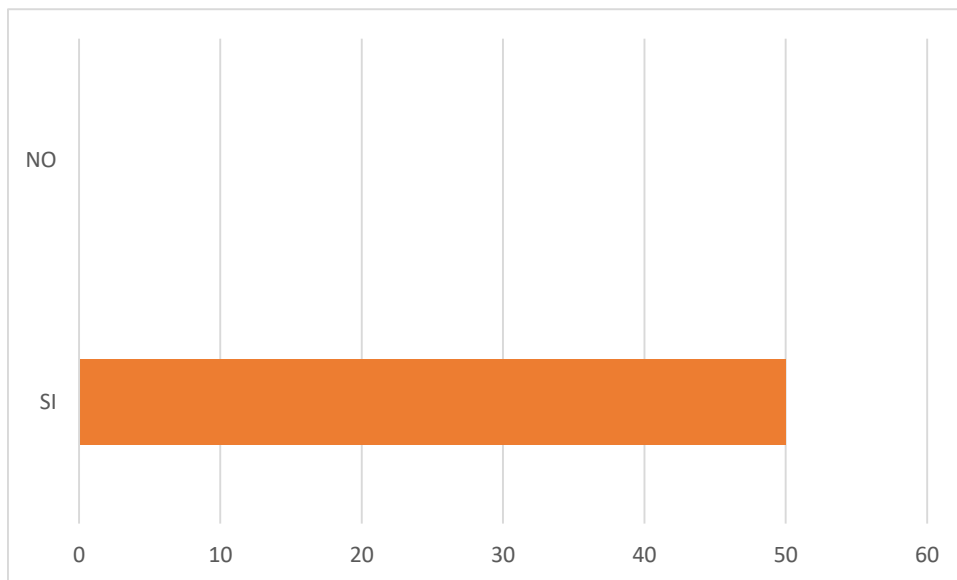
Resultado de la pregunta N°6: ¿RECIBE CHARLAS SOBRE LOS RIESGOS A LOS QUE ESTÁ EXPUESTO EN LA INDUSTRIA MINERA?

Tabla N°10: Charlas sobre los riesgos a los que están expuesto los trabajadores en la industria minera.

CHARLAS SOBRE LOS RIESGOS DE LA INDUSTRIA MINERA	RESULTADO
SI	50
NO	0
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°6: Resultado acerca de charlas sobre los riesgos a los que están expuesto los trabajadores en la industria minera.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°6 podemos observar que el 100% de los trabajadores encuestados si reciben charlas sobre los riesgos a los que están expuestos en la industria minera.

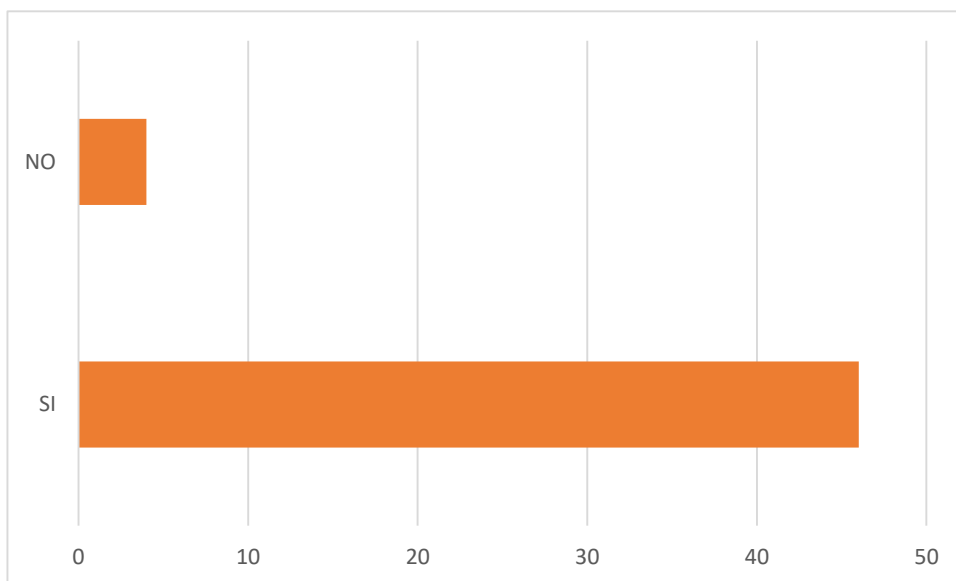
Resultado de la pregunta N° 7: ¿SABE USTED LO QUE ES EL CADMIO?

Tabla N°11: Conocimiento que tienen los trabajadores mineros sobre el cadmio.

CONOCIMIENTO SOBRE CADMIO	RESULTADO
SI	46
NO	4
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°7: Resultado del conocimiento que tienen los trabajadores mineros acerca del cadmio.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°7 podemos observar que la mayoría de trabajadores encuestados si tienen conocimiento sobre el cadmio con respecto a los que no conocen acerca del cadmio.

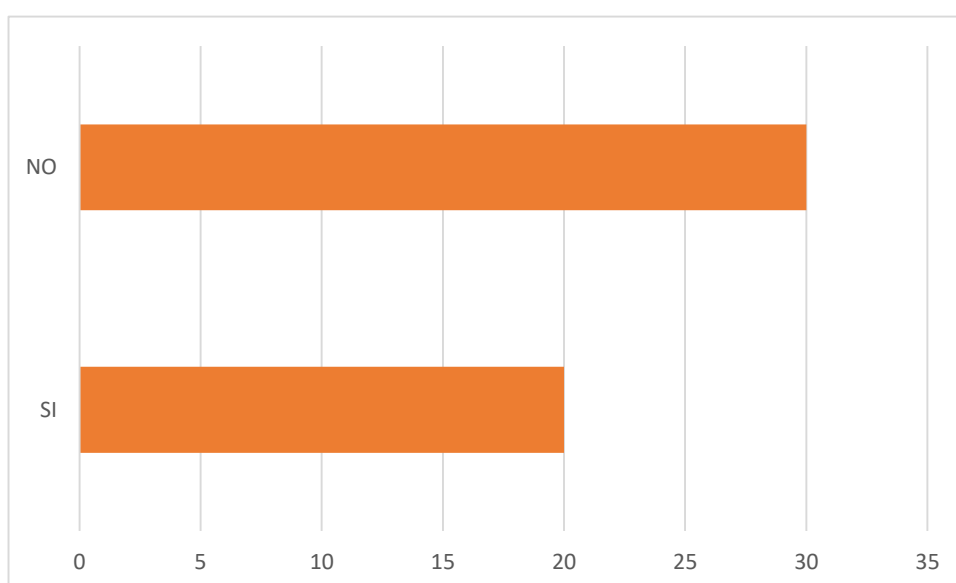
Resultado de la pregunta N° 8: ¿TIENE CONOCIMIENTO SOBRE LOS EFECTOS DEL CADMIO EN LA SALUD?

Tabla N°12: Conocimiento sobre los efectos que tiene el cadmio en la salud.

CONOCIMIENTO SOBRE LOS EFECTOS DEL CADMIO	RESULTADO
SI	20
NO	30
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°8: Resultado del conocimiento sobre los efectos que tiene el cadmio en la salud.



Fuente: Elaborado por los autores.

INTERPRETACION:

En la gráfica N°8 podemos observar que la mayoría de trabajadores con respecto a los demás, NO tienen conocimiento sobre los efectos del cadmio en la salud.

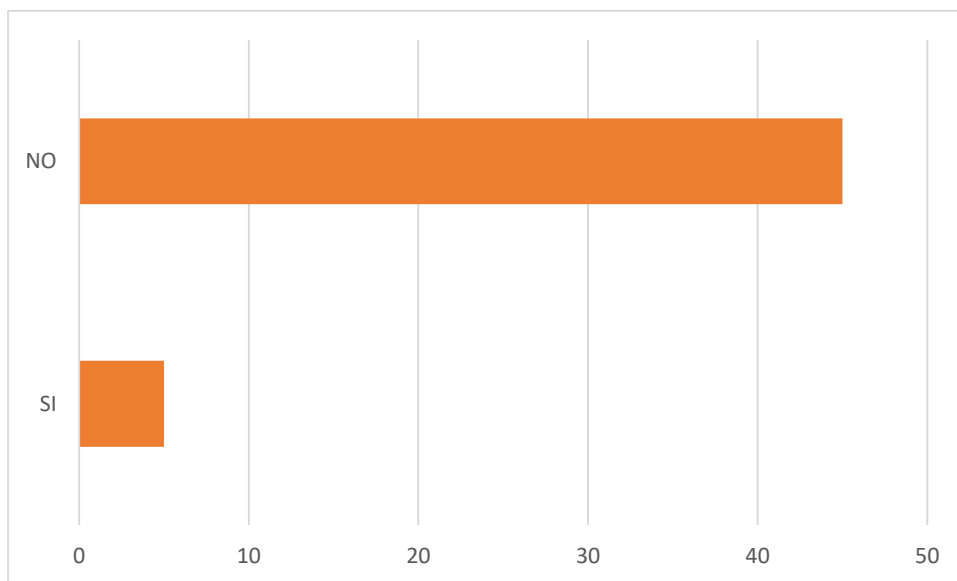
Resultado de la pregunta N°9 ¿CONSUME CIGARRILLOS CON FRECUENCIA?

Tabla N°13: Consumo frecuente de cigarrillos que tienen los trabajadores mineros.

CONSUMO FRECUENTE DE CIGARRILLOS	RESULTADO
SI	5
NO	45
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores.

Gráfica N° 9: Resultado del consumo frecuente de cigarrillos que tienen los trabajadores mineros.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°9 se observa que la mayoría de trabajadores mineros no consumen cigarrillos respecto a los que si consumen con frecuencia.

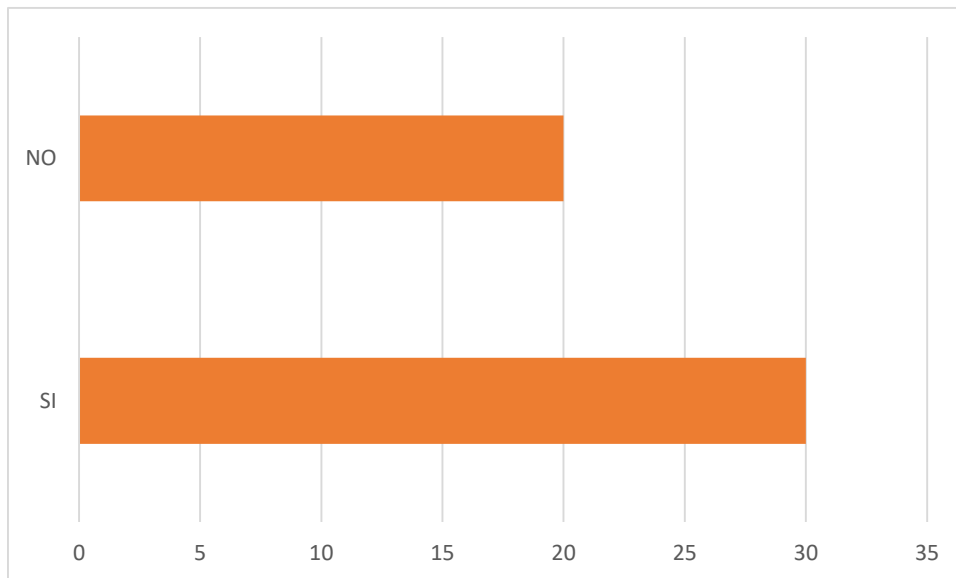
Resultado de la pregunta N°10: ¿SABÍA USTED QUE LOS CIGARRILLOS AUMENTAN LOS NIVELES DE CADMIO EN EL ORGANISMO?

Tabla N°14: Conocimiento sobre el aumento de los niveles de cadmio en el organismo por efecto de los cigarrillos.

AUMENTO DE LOS NIVELES DE CADMIO EN EL ORGANISMO	RESULTADO
SI	30
NO	20
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores.

Gráfica N°10: Resultado del conocimiento que tienen los trabajadores mineros sobre el aumento de los niveles de cadmio en el organismo por efecto de los cigarrillos.



Fuente: Elaborado por los autores.

INTERPRETACION:

En la gráfica N°10 se observa que más de la mitad de trabajadores mineros si tienen conocimiento acerca del aumento de los niveles de cadmio en el organismo por efecto de los cigarrillos, con respecto a los que no tienen conocimiento.

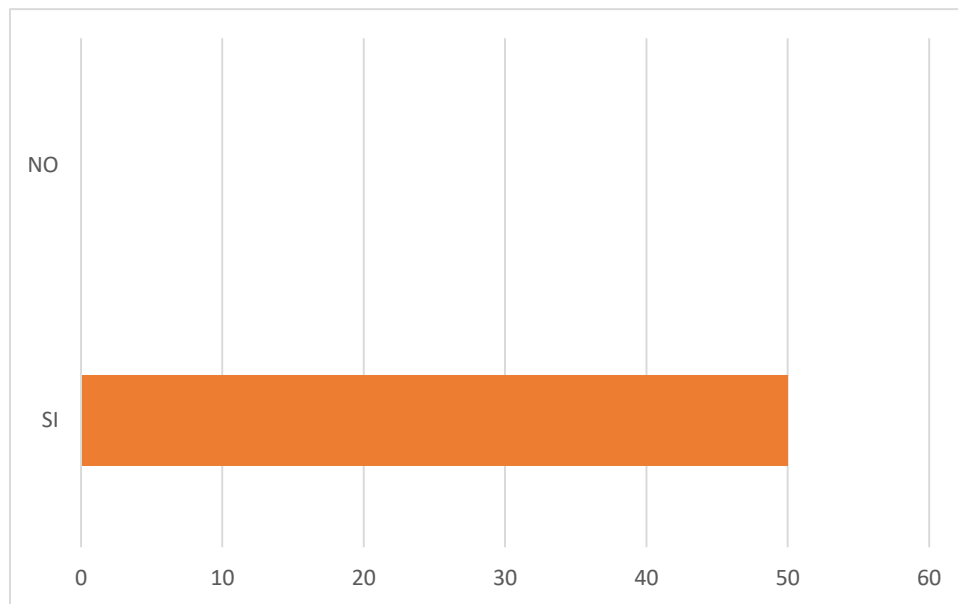
Resultado de la pregunta N°11 ¿SUFRE CON FRECUENCIA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS?

Tabla N°15: Sufre con frecuencia de enfermedades respiratorias.

SUFRE CON FRECUENCIA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	RESULTADO
SI	40
NO	10
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores.

Gráfica N°11: Resultado de la frecuencia con la que los trabajadores sufren de enfermedades respiratorias.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°11 observamos que la mayoría de trabajadores mineros si sufren con frecuencia de enfermedades respiratorias, respecto a los que no sufren con frecuencia de enfermedades respiratorias.

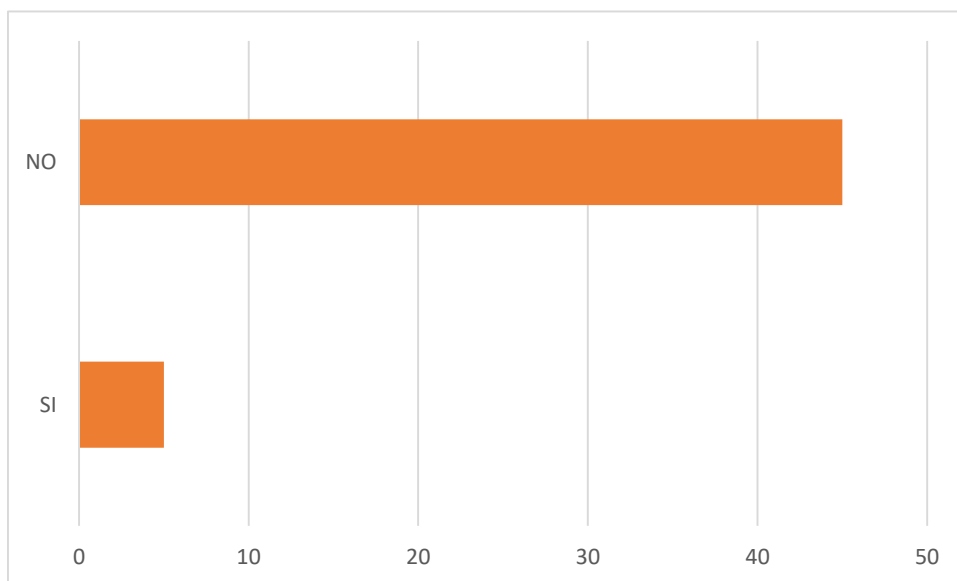
Resultado de la pregunta N°12 ¿SUFRE CON FRECUENCIA DE INFECCIONES URINARIAS?

Tabla N°16: Sufre con frecuencia de infecciones urinarias.

SUFRE CON FRECUENCIA DE INFECCIONES URINARIAS	RESULTADO
SI	5
NO	45
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores.

Gráfica N°12: Resultado de la frecuencia con la que los trabajadores sufren de infecciones urinarias.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°12 observamos que la mayoría de trabajadores encuestados no sufre de infecciones urinarias, respecto a los que no si sufren de infecciones urinarias.

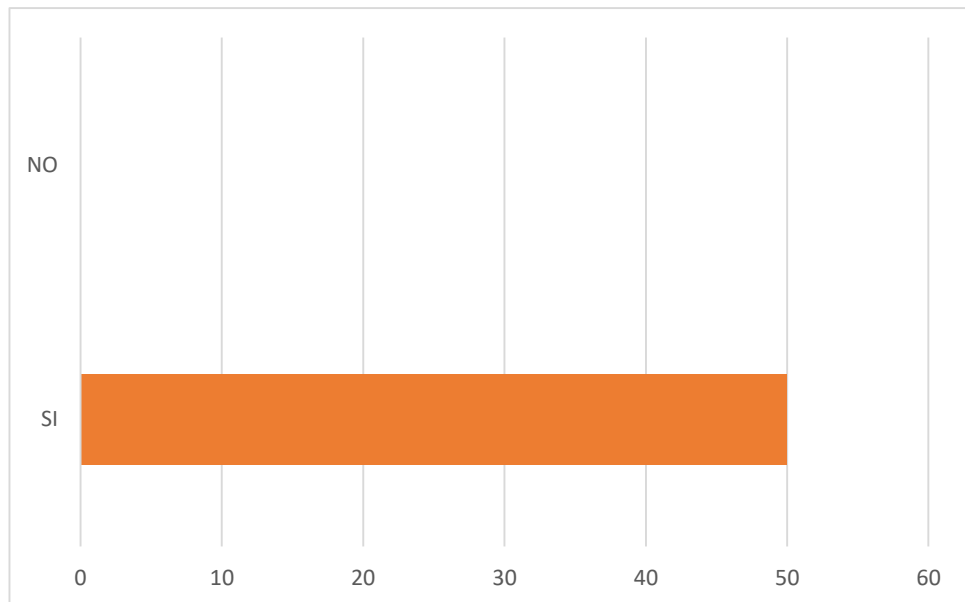
Resultado de la pregunta N°13 ¿SE LAVA LAS MANOS Y EL ROSTRO ANTES DE INGERIR LOS ALIMENTOS?

Tabla N°17: Lavado de manos y rostro antes de ingerir los alimentos.

LAVADO DE MANOS Y ROSTRO ANTES DE INGERIR ALIMENTOS		RESULTADO
SI		50
NO		0
	N°	50

Fuente: Elaborado por los autores.

Gráfica N°13: Resultado del lavado de manos y rostro que hacen los trabajadores mineros antes de ingerir los alimentos.



Fuente: Elaborado por los autores.

INTERPRETACION:

En la gráfica N°13 observamos que el 100% de trabajadores mineros se lavan las manos y el rostro antes de ingerir los alimentos.

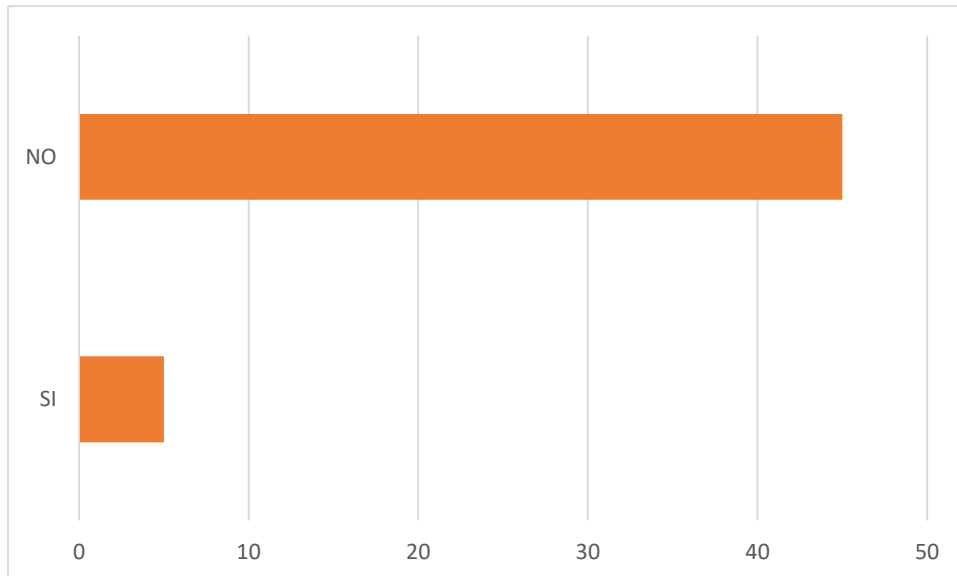
Resultado de la pregunta N°14: ¿CONSUME CON FRECUENCIA MARISCOS?

Tabla N°18: Consumo frecuente de marisco en los trabajadores mineros.

CONSUMO CON FRECUENCIA DE MARISCOS		RESULTADO
SI		5
NO		45
	N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°14: Resultado consumo frecuente de marisco en los trabajadores mineros.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°14 podemos observar que el mayor porcentaje de trabajadores mineros no consume mariscos, respecto a los que si consumen.

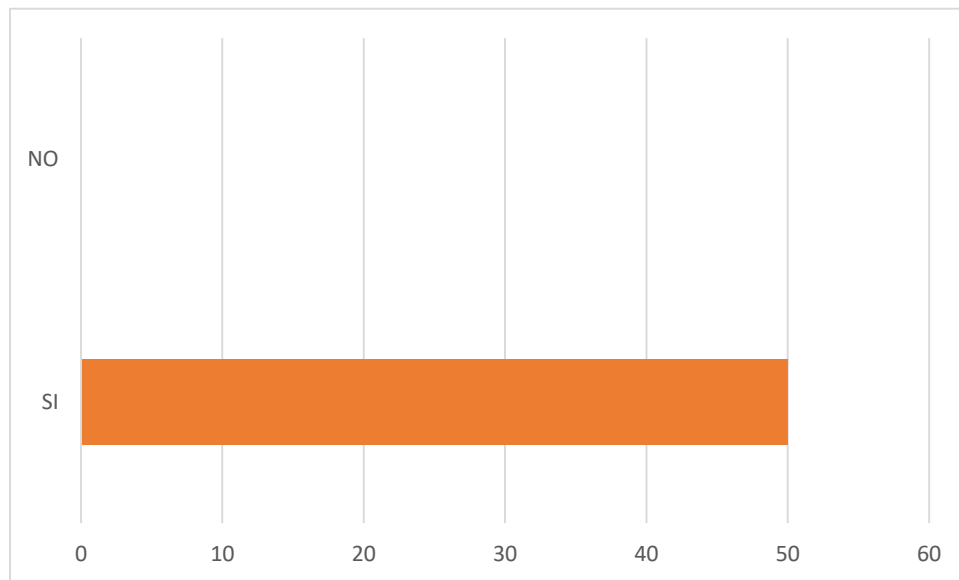
Resultado de la pregunta N°15: ¿ESTA USTED CONFORME CON LA ENCUESTA REALIZADA?

Tabla N°19: Conformidad de los trabajadores acerca de la encuesta realizada.

CONFORMIDAD CON LA ENCUESTA	RESULTADO
SI	50
NO	0
N°	50

Fuente: Elaborado por los autores

Gráfica N°15: Resultado de la conformidad de los trabajadores acerca de la encuesta realizada.



Fuente: Elaborado por los autores

INTERPRETACION:

En la gráfica N°15 se observa que el 100 % de los trabajadores está conforme con la encuesta realizada

4.2. Contrastación de hipótesis

Hipótesis general:

Hipótesis aplicada: Los niveles de cadmio en orina si tienen relación con la bioacumulación en sangre de los trabajadores mineros.

Tabla N° 20: Tabla estadística de resultados de la relación de los niveles de Cd y la

	<i>MEDIA</i>	<i>DESV.TÍP</i>	<i>Z DE KOLMOGOROV-SMIRNOV</i>	<i>P</i>
CADMIO	2.56	1.485	0.202	0.00
CREATININA	1.21	0.555	0.107	0.20
a. La distribución de prueba es normal.		b. Se calcula a partir de datos.		

bioacumulación

Fuente: Elaborado por los autores

En la tabla N° 20 podemos observar que los resultados de los pacientes presentan una distribución normal, por consiguiente, la correlación a utilizar será el estadístico paramétrico para pruebas bivariadas “r” de Pearson.

Tabla N° 21: Tabla estadística de resultados según la correlación de Pearson

	<i>1</i>	<i>2</i>
1. CADMIO	-	0.470
2. CREATININA		-

Fuente: elaborado por los autores

En la tabla N° 21 según la correlación de Pearson, nos indica que existe relación altamente significativa entre los niveles de cadmio y creatinina ($r = 0,470$). Así mismo observamos que la relación positiva moderada.

Hipótesis específicas 1:

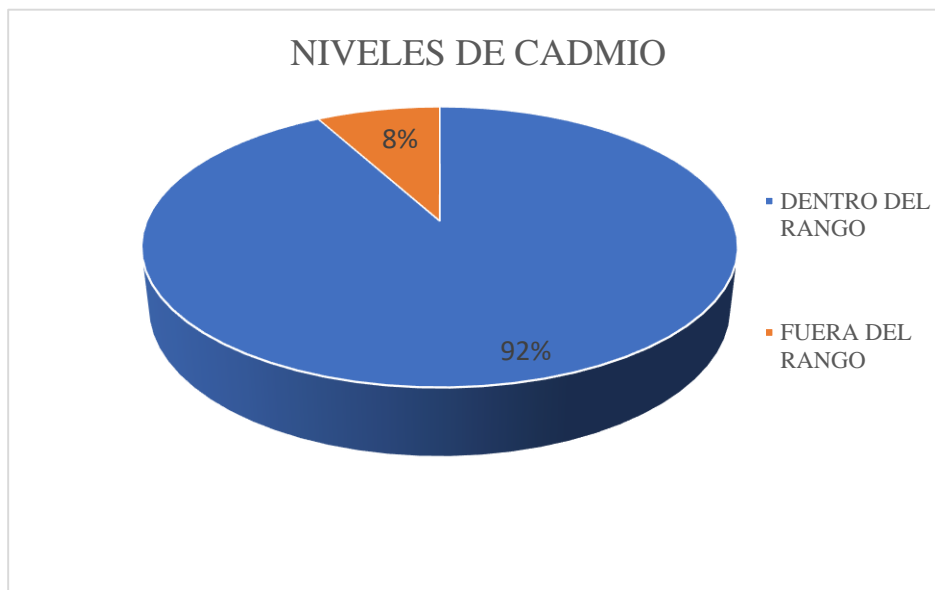
Se evidencia mediante los resultados obtenidos que existe un bajo porcentaje de concentraciones elevadas de cadmio en orina en el organismo de trabajadores mineros, ver Tabla N° 4 Resultados del análisis de cadmio en orina y creatinina en sangre.

Tabla N° 22: Resultados de las concentraciones de cadmio en orina

NIVELES DE CADMIO	PORCENTAJE
DENTRO DEL RANGO	92%
FUERA DEL RANGO	8%
TOTAL	100%

Fuente: elaborado por los autores

Grafica N° 16: Niveles de Cadmio dentro y fuera del rango.



Fuente: Elaborado por los autores

Hipótesis específicas 2:

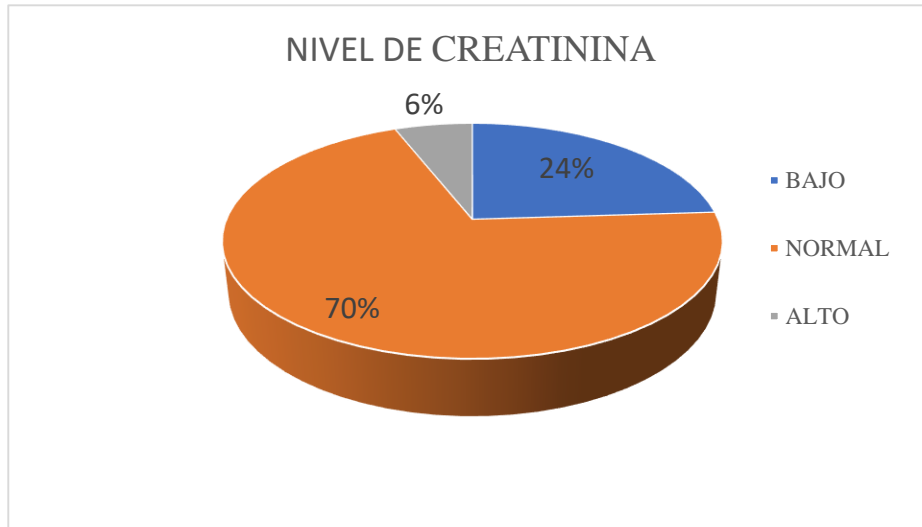
Según los resultados obtenidos se evidencia que, si existe un bajo porcentaje de concentraciones elevadas de creatinina en sangre en trabajadores mineros que determina su bioacumulación de cadmio, ver Tabla N° 4 Resultados del análisis cadmio en orina y creatinina en sangre

Tabla N°23: Resultados de concentraciones de creatinina en sangre.

NIVELES CREATININA	PORCENTAJE
BAJO	24%
NORMAL	70%
ALTO	6%
TOTAL	100%

Fuente: Elaborado por los autores.

Grafica N°17: Resultado de nivel de Creatinina.



Fuente: Elaborado por los autores.

4.3. Discusión de resultados

En el estudio realizado por Cedano K. y Requena L., los niveles de concentraciones de cadmio, manganeso y plomo, en sangre y/o orina de 72 persona expuestas en las avs. Abancay y Alfonso Ugarte de la ciudad de Lima. Los resultados demostraron que las personas expuestas tienen concentraciones de cadmio fuera de los valores permitidos (promedio de 72 personas expuestas: 8.29 $\mu\text{g/L}$), en nuestro estudio realizado obtuvimos 4 valores de cadmio en orina fuera de límite permitido (promedio de 4 trabajadores expuestos: 6.46 $\mu\text{g/g}$); resultado que se corrobora con las concentraciones elevadas de creatinina en sangre. Según el estudio de Tellez M., Exposición al cadmio y enfermedad cardiovascular, en donde se evidencian valores de creatinina en sangre fuera de los límites permitidos por efecto de una acumulación de cadmio.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.

- De acuerdo a las hipótesis planteadas concluimos que existe un bajo porcentaje de trabajadores mineros que presentan niveles altos de cadmio en orina ver tabla N° 22, según BEIs y la Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación de cadmio (>5 µg/g).
- Se concluye la presencia de un bajo porcentaje de niveles elevados de creatinina en sangre en los trabajadores mineros ver tabla N°23, que determina la bioacumulación de cadmio en sangre (0.8 mg/dL – 2 mg/dL) según valores tomados como referencia del equipo Modular (Laboratorio Blufstein).

5.2. Recomendaciones.

- Se recomienda realizar chequeos médicos con mayor frecuencia para poder realizar un mejor seguimiento a los trabajadores que tengan niveles altos de cadmio y creatinina.
- Continuar con las capacitaciones del uso de las EPPs para mantener los bajos porcentajes de intoxicación por cadmio.
- Consumir en mayor proporción las semillas y frutos que son los que contienen menos Cd a comparación de las hojas, también se recomienda ingerir alimentos ricos en flavonoides, vit. C, E, hierro y Zinc. Evitar el consumo de crustáceos, pescado, hígado y riñón de vacunos las cuales se ha demostrado que contiene una mayor concentración de cadmio.
- Evitar el consumo de cigarros, el contacto con baterías de níquel-cadmio, uso de utensilios de cocina con colores muy llamativos y de dudosa procedencia ya que esto puede aumentar las concentraciones de Cadmio en él organismo.

REFERENCIAS

1. Enperu. [Internet]. Ubicación y Geografía [Consultado 26 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.enperu.org/ubicacion-arequipa-geografia-latitud-altitud-clima-en-arequipa-ciudad-blanca.html>
2. Elcuentro. [Internet]. Una historia de oro en Arequipa. [Arequipa] 2019. [Consultado 26 Nov 20]. Disponible en: <http://encuentro.pe/cultura/una-historia-de-oro-en-arequipa/>
3. Rumbo Minero [Internet]. Minería en Arequipa: En la mira del mundo. 2019 [Consultado 26 nov 20]. Disponible: <https://www.rumbominero.com/revista/informes/mineria-en-arequipa-en-la-mira-del-mundo/>
4. Instituto Peruano de Economía. [Internet]. Arequipa con y sin minería. 2019 [Consultado 25 nov 20]. Disponible: <https://www.ipe.org.pe/portal/arequipa-con-y-sin-mineria/>
5. Trujillo O. Comparación de los niveles de orina de arsénico y cadmio y sus manifestaciones clínicas de intoxicación entre niños de 6 a 12 años del distrito de Torata y el distrito de Curamas en la provincia de Mariscal Nieto de la región Moquegua. [Tesis]. [Arequipa]. 2019. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/8888>
6. WHO: World Health Organization [Internet]. 2010. Exposure to Cadmium: a major public health concern. [Consultado el 13, Junio, 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/ipcs/features/cadmium.pdf?ua=1>
7. Pérez P, Aznona M. Los efectos del cadmio en la salud. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2012; vol. 17 (Nº3): 199-204. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/473/47324564010.pdf>
8. Klaassen C. Metales pesados y sus antagonistas. En: Brunton L, Lazo J, Parker K, editores. Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11ª ed. Nueva York: McGraw Hill, 2008; 1766-1768. Disponible en: <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>
9. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. Resúmenes de Salud Pública-Cadmio (Cadmio) [Internet]. Atlanta: ATSDR; [actualizado 2016 may 6; Citado 2018 Jul 20]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs5.html

10. Ramírez A. Toxicología del Cadmio Concepto Actuales Para Evaluar Exposición Ambiental U Ocupacional Con Indicadores Biológicos. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2002 [citado 2018 Jul 10];63(1) Disponible: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v63_n1/toxicologia.htm
11. Martínez K, Souza V, Bucio L, Gómez L E, Gutiérrez M C. Cadmio: efectos sobre la salud. Respuesta celular y molecular. Acta Toxicol Argent. [Internet].2013 [citado 2018 Jul 12];21(1) Disponible: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ata/v21n1/v21n1a04.pdf>
12. Nava C, Méndez M. Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio). Arch Neurocién. [Internet]. 2011 [Citado 2018 Jul 12];16(3) Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2011/ane113f.pdf>
13. Huicho YE, Velasquez EJ. Implementación de un sistema de gestión en seguridad y salud ocupacional y su influencia en la calidad de vida de los trabajadores de la planta concentrada "Victoria" en la compañía minera Volcan S.A.A. [Tesis]. [Huancayo]: Facultad de Ingeniería Metalúrgica y de Materiales, Universidad Nacional del Centro del Perú; 2014. 187p.
14. Cedano K, Requena LL. Estudio Toxicológico de los niveles de concentración de Cadmio, Magnesio y Plomo, en sangre y/u orina en personas expuestas en las avs. Abancay y Alfonso Ugarte de la Ciudad de Lima. [Tesis]. [Lima]: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007. 119p.
15. Molina I. Análisis de Arsénico y metales pesados (Cadmio, Manganeso, Mercurio y Plomo) en orina y cabello de Población infantil residente en Huelva. [Tesis Doctoral]. [Granada]: Facultad de Medicina, Universidad de Granada; 2015.194p.
16. Marquez C. Biomonitorización de cadmio y plomo, manganeso, níquel y plomo en muestras de sangre total, orina, vello axilar y saliva en una población laboral expuesta a metales pesados. [Tesis Doctoral]. [Granada]: Facultad de Medicina, Universidad de Granada; 2012. 196p.
17. Ojeda E. Estudio de Dieta Total. Estimación de la ingesta de cadmio en la población de la ciudad de Valdivia, Chile. [Tesis]. [Valdivia]: Escuela de Ingeniería en Alimentos, Universidad Austral de Chile; 2008.84p.
18. Mendoza LM, Rodrigo J, Villalobos KL. Determinación de Metales Pesados

- Cadmio, Níquel, Plomo y Zinc en la zona de influencia del relleno sanitario de Sonsonate, El Salvador. [Tesis]. [San Salvador]: Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Universidad de el Salvador; 2017. 222p.
19. M. Tellez. Exposición al cadmio y enfermedad cardiovascular incidente. España. [Tesis]. [Barcelona]. Universidad Autónoma de España; 2010. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=182120>
 20. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: IARC [Internet]. 2012. [Citado 2018 Jul 20]; 100. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C.pdf>
 21. Ortiz J. Ecotoxicología del cadmio, riesgo para la salud por la utilización de suelos ricos en cadmio, España. [Tesis]. [Madrid]: Facultad de Farmacia, Universidad Complutense; 2017. 20p.
 22. Cadmium exposure in association with history of stroke and heart failure. 2009. [Citado 2018 Abril 25]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935109002230>
 23. O. Soto. Optimización en la recuperación de cadmio por inhibición del Talio, Níquel y Hierro en la solución de sulfato de cadmio en la planta de cadmio-refinería de Zinc de Cajamarquilla. Facultad de Ingeniería Geológica, Minera, Metalurgia y Geográfica. Perú. [Tesis]. [Lima]. Internet. 2007. Disponible en el siguiente Link: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3112/Soto_fo.pdf?sequence=1
 24. Valoración de Urea, Creatinina y Electrolitos pre y post hemodiálisis en pacientes renales del Hospital Nacional de Itauguá. 2012. Disponible en el siguiente Link <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v4n1/v4n1a06.pdf>
 25. Oviedo V. Determinación sobre la toxicidad crónica del cadmio y sus efectos sobre la actividad de la fosfatasa ácida en testículos de *Ratus norvegicus* Variedad Sprague Dawley. Facultad de Ciencias Biológicas Escuela Profesional y Académica de Biología, Universidad Nacional de San Agustín. Perú. [Tesis]. [Arequipa]. 2015. 11p. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/431/M21647.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

26. J. Carrasco. Regulación de las metalotioneínas durante el estrés y la inflamación, y su influencia durante la respuesta inflamatoria. Facultad de Ciencias Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología España. [Tesis]. [Barcelona]. 2000 Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/3720/jct01de10.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. A. Díaz. Concentración de cadmio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores asociados. España. [Tesis]. [Madrid]. Facultad de Medicina, Universidad Complutense; 2014. Disponible: <https://eprints.ucm.es/24537/1/T35084.pdf>
28. L. Gonzales y R. Muñoz. El papel de los residuos de cisteína en la estructura y función de las proteínas. 2003. Disponible en: http://www.uacj.mx/ICB/redcib/Documents/REB_DOC/2003/03/REB2003-1_PAPEL.pdf
29. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por Cadmio Resolución Ministerial N° 757-2013/MINSA. Perú. Lima. 2015. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3244.pdf>
30. Revista de Nefrología. Vol 32. N°3. Mayo. 2012. [Revista]. [México]. Disponible: <https://revistanefrologia.com/es-medio-ambiente-rinon-nefrotoxicidad-por-articulo-X0211699512001359>
31. Medioambiente y riñón: Nefrotoxicidad por metales pesados. México. 2012. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v32n3/revision_corta1.pdf
32. Síndrome Renal asociado a metales pesados. Colombia. 2017. Disponible en: [file:///C:/Users/KRISTEL/Downloads/254-Texto%20completo%20del%20art%C3%ADculo%20\(word\)-749-5-10-20180409%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/KRISTEL/Downloads/254-Texto%20completo%20del%20art%C3%ADculo%20(word)-749-5-10-20180409%20(2).pdf)
33. A. Díaz. Concentración de cadmio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores asociados. España. [Tesis]. [Madrid]. Facultad de Medicina, Universidad Complutense; 2014. Disponible: <https://eprints.ucm.es/24537/1/T35084.pdf>
34. M. Repetto. Toxicología Avanzada. [España]. [Madrid]. [Citado 2018 abril 10]. 1995. 3 edición.

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

MATRIZ DE CONSISTENCIA



TÍTULO

NIVELES DE CADMIO EN ORINA Y SU BIOACUMULACION EN EL ORGANISMO EN TRABAJADORES MINEROS

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES		METODOLOGÍA	
			VARIABLE INDEPENDIENTE: Trabajadores mineros VARIABLE DEPENDIENTE: Niveles de cadmio en orina Bioacumulación en el organismo	DIMENSION	INDICADORES	<ul style="list-style-type: none"> - Alcance: Descriptivo y correlacional - Método: Mixto convergente - Diseño: Correlacional - Diseño: Descriptivo con enfoque transversal - Población: Trabajadores mineros del departamento de Arequipa - Muestra: orina - Técnica: Cuantificación cadmio y creatinina en orina - Instrumento: Encuesta ICP - MS
¿Cuáles la relación de los niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo en trabajadores mineros?	Determinar la relación de los niveles de cadmio en orina y su bioacumulación en el organismo en trabajadores mineros.	Los niveles de cadmio en orina tienen relación con la bioacumulación en el organismo de trabajadores mineros.		Encuesta	Equipo de protección personal Charlas de Bioseguridad Alimentación Enfermedades Chequeos médicos	
¿Cuáles son las concentraciones de cadmio en orina en el organismo de trabajadores mineros?	Evaluar la concentración de cadmio en orina en el organismo de trabajadores mineros	Existe un bajo porcentaje de concentraciones elevadas cadmio de cadmio en orina en el organismo de trabajadores mineros		Concentración de cadmio	Valor elevado: > 5 ug/g Valor normal: < 5 ug/g	
¿Cuáles son las concentraciones de creatinina en el organismo de los trabajadores mineros que determine la bioacumulación de cadmio?	Evaluar la concentración de creatinina en el organismo de los trabajadores mineros que determine la bioacumulación de cadmio.	Existe un bajo porcentaje de concentraciones elevadas de creatinina en sangre en el organismo de los trabajadores mineros que determine la bioacumulación de cadmio.	Nivel de Creatinina	0.8 mg/dl – 2 mg/dl		

INTEGRANTES: Kristel Denisse Valle Díaz

Luis Ricardo Melendrez Atencio

ANEXO 2. Análisis de muestras en el equipo ICP-MS



ANEXO 3. Informe de Validación

INFORME DE VALIDACION N° 001-2015

**DETERMINACION DE CADMIO EN ORINA POR ESPECTROMETRIA DE
MASA CON PLASMA ACOPLADO INDUCTIVAMENTE**

Basado en el método “Determination of Trace Metals in Human Urine
Using the NexION 300 ICP-MS”.

Application Note ICP–Mass Spectrometry 009128A_01.

Elaborado por: Bach. Kristel Valle Díaz Analista de área Laboratorio de Toxicología	Revisado por: Q.F. Edgard Valentin Atocha Jefe del área Laboratorio de Toxicología	Aprobado por: Dr. Carlos Jamieson Director Médico
Fecha: 28/01/2016	Fecha: 28/01/2016	Fecha: 30/01/2016

ANEXO 4. Encuesta:

ENCUESTA DIRIGIDA

N°

Al estimado colaborador se le solicita marcar la respuesta, de forma clara y veraz

1. ¿En qué área trabaja?
 - a) Extracción
 - b) Procesamiento
 - c) Fundición
 - d) Refinamiento
2. ¿Lleva trabajando más de 1 año en la industria minera?
 - a) Si
 - b) No
3. ¿Recibe capacitaciones constantes sobre el uso de equipos de protección personal?
 - a) Si
 - b) No
4. ¿Cree usted que utiliza la indumentaria de trabajo de forma adecuada?
 - a) Si
 - b) No
5. ¿Le realizan continuamente exámenes médicos para monitorear su salud?
 - a) Si
 - b) No
6. ¿Recibe charlas sobre los riesgos a los que está expuesto en la industria minera?
 - a) Si
 - b) No
7. ¿Sabe usted lo que es el cadmio?
 - a) Si
 - b) No
8. ¿Tiene conocimiento sobre los efectos del cadmio en la salud?
 - a) Si
 - b) No
9. ¿Consume cigarrillos con frecuencia?
 - a) Si
 - b) No
10. ¿Sabía usted que los cigarrillos aumentan los niveles de cadmio en el organismo?
 - a) Si
 - b) No
11. ¿Sufre con frecuencia de enfermedades respiratorias?
 - a) Si
 - b) No
12. ¿Sufre con frecuencia de infecciones urinarias?
 - a) Si
 - b) No
13. ¿Se lava las manos y el rostro antes de ingerir los alimentos?
 - a) Si
 - b) No
14. ¿Consume con frecuencia mariscos?
 - a) Si
 - b) No
15. ¿Está usted conforme con la encuesta realizada?
 - a) Si
 - b) No

ANEXO 5. Validación de la Encuesta



Universidad
Inca Garcilaso de la Vega
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

Lima, 14 Julio 2017

Señor:

Q.F. Henry Sam Montellanos Cabrera

Presente

ASUNTO: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE
JUICIO DE EXPERTO

Me dirijo a usted para expresarle mi saludo cordial y manifestarle que para la elaboración del proyecto de investigación: TÍTULO DE TESIS, se requiere la validación del instrumento de recolección de datos, solicito su valiosa opinión profesional.

Para lo cual, adjunto los siguientes documentos:

1. Ficha de opinión de expertos.
2. Matriz de consistencia.
3. Matriz de Operacionalización de variables
4. Instrumento de recolección de datos.

Agradezco por anticipado su aceptación a la presente.

Atentamente,

Luis Ricardo Meléndez Atencio

NOMBRE DEL INTERESADO

DNI: 47699920

VALIDACION DE INSTRUMENTO

1. DATOS GENERAL

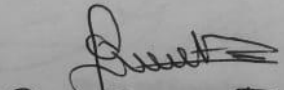
- 1.1. Apellido y Nombres del experto: Flores, Lopez Oscar
 1.2. Cargo e institución donde labora: Docente
 1.3. Título profesional: Químico Farmacéutico
 1.4. Grado académico: Químico Farmacéutico
 1.5. Nombre de instrumento: ENCUESTA
 1.6. Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable				
II. OPINION DE APLICABILIDAD	CRITERIOS	PUNTUACION						
		1	2	3	4	5		
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.				X			
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				X			
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X		
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.				X			
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X		
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.				X			
7.- Consistencia	Se base en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.				X			
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.				X			
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					X		
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.				X			
	Total parcial							
	Total							

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 43

PUNTUACION: 43


 Q.F. OSCAR FLORES LÓPEZ
 C.O.F.P. 19190

11 - 20	No válido, reformular
21 - 30	No válido, modificar
31 - 40	Válido, mejorar
41 - 50	Válido, aplicar

VALIDACION DE INSTRUMENTO

1. DATOS GENERAL

- 1.1. Apellido y Nombres del experto: Eano Pérez Carlos
 1.2. Cargo e institución donde labora: Docente
 1.3. Título profesional: Químico Farmacéutico
 1.4. Grado académico: Químico Farmacéutico
 1.5. Nombre de instrumento: Encuesta
 1.6. Instrucciones: luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.
 Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable					
II. OPINION DE APLICABILIDAD		CRITERIOS			PUNTUACION				
					1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.						X		
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.						X		
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.							X	
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.						X		
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.							X	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.							X	
7.- Consistencia	Se base en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.						X		
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.						X		
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.						X		
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.						X		
		Total parcial							
		Total							

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 43

PUNTUACION: 43


Mg. Carlos A. Cano Pérez
 QUÍMICO FARMACÉUTICO
 C.B.F.P. 87167

11 - 20	No válido, reformular
21 - 30	No válido, modificar
31 - 40	Válido, mejorar
41 - 50	Válido, aplicar

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. DATOS GENERALES


- 1.1.- Apellido y nombres del experto: Montellanos Cabrera, Henry Sem
 1.2.- Cargo e institución donde labora: UIGV - Docente
 1.3.- Título profesional: Químico Farmacéutico Registro colegio profesional: 67970
 1.4.- Grado académico: Magister Mención: Química de los Alimentos
 1.5.- Nombre de instrumento: Química
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable				
II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: CRITERIOS								
				PUNTUACIÓN				
				1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.						X	
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.						X	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.							X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.						X	
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.							X
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención .						X	
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.						X	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.						X	
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación							X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.						X	
Total parcial								
Total								

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 43

Puntuación: 43



Firma del Experto

Mg. Q.F. Tox. Henry Montellanos Cabrera
 QUÍMICO FARMACEUTICO
 C.Q.F.P. 7970
 DNI: 25796667
 R.N.E. 030

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar